



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**‘ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ
ΤΗΣ ΚΕΡΚΙΔΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟ’**

υπό

ΓΡΗΓΟΡΙΟ Η. ΑΥΔΙΚΟ

Ειδικευμένου Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2021

Επιβλέπων:

Γρηγόριος Γιαμούζης, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Γρηγόριος Γιαμούζης, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
2. Φίλιππος Τρυποσκιάδης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Αναπληρωματικό μέλος:

Γεώργιος Κούβελος, Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: ‘Strategies to prevent radial artery occlusion after cardiac catheterization’.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά

τον κύριο Γρηγόριο Γιαμούζη, Επίκουρο Καθηγητή Καρδιολογίας του Τμήματος
Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

τον κύριο Μιχαήλ Κουτούζη, Επεμβατικό Καρδιολόγο, Επιμελητή Α΄ στο Γ.Ν.Α.
‘Κοργιαλένειο-Μπενάκειο’ Ε.Ε.Σ.

την οικογένειά μου

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια ο αριστερός καρδιακός καθετηριασμός για τη διάγνωση και θεραπεία της στεφανιαίας νόσου διενεργείται κυρίως με οδό προσπέλασης την κερκιδική αρτηρία λόγω των πλεονεκτημάτων που παρουσιάζει συγκριτικά με την προσπέλαση από τη μηριαία αρτηρία. Η πιο συχνή επιπλοκή της διακερκιδικής προσπέλασης (ΔΚΠ) είναι η θρόμβωση της κερκιδικής αρτηρίας (ΘΚΑ). Παρά το γεγονός ότι η επιπλοκή αυτή τις περισσότερες φορές είναι ασυμπτωματική και χωρίς σοβαρές κλινικές συνέπειες για τον ασθενή, είναι επιθυμητή η διατήρηση της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας γιατί αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο μέλλον σαν μόσχευμα σε πιθανή επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή στη δημιουργία αρτηριο-φλεβικής φίστουλας σε ασθενείς με χρόνια νεφρικά ανεπάρκεια. Η πρόληψη της ΘΚΑ γίνεται με φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Στις πρώτες κύριο ρόλο παίζει η χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής και ιδιαίτερα αυτή της κλασικής ηπαρίνης και στις δεύτερες η χρησιμοποίηση μικρότερης διαμέτρου θηκαριού, η εφαρμογή της τεχνικής της βατής αιμόστασης καθώς και η μικρότερη χρονική διάρκεια αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας. Η άπω κερκιδική αρτηρία (περιοχή ανατομικής ταμβακοθήκης) αποτελεί εναλλακτική οδό προσπέλασης που εμφανίζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην πρόληψη της ΘΚΑ.

Λέξεις-Κλειδιά: θρόμβωση κερκιδικής αρτηρίας, καρδιακός καθετηριασμός, πρόληψη θρόμβωσης, διακερκιδική προσπέλαση

Abstract

During the last years left cardiac catheterization for diagnosis and treatment of coronary artery disease is accomplished mainly via the radial artery because of the advantages of this method over transfemoral approach. The most common complication of transradial approach is radial artery occlusion. Despite the fact that this complication is asymptomatic and without major clinical consequences for the patient, patency of radial artery is desired because it can be utilized in the future as conduit in coronary artery bypass grafting surgery or in arterio-venous fistula formation in patients with chronic kidney disease. Prevention of radial artery occlusion can be done with drugs like antithrombotics and mainly classic heparin or with other methods. These methods comprise the use of sheaths with smaller diameter, patent hemostasis technique and shorter duration of radial artery hemostasis. Puncture of distal radial artery (snuffbox) is an alternative approach for cardiac catheterization that seems to be reliable in preventing radial artery occlusion.

Key Words: radial artery occlusion, cardiac catheterization, thrombosis prevention, transradial approach

Πίνακας Περιεχομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

1.1.1 Περιγραφή νόσου-Επιδημιολογικά στοιχεία

1.1.2 Παθοφυσιολογία-Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΘΚΑ

1.1.3 Αξιολόγηση παράπλευρης κυκλοφορίας πριν τη ΔΚΠ-Διάγνωση της ΘΚΑ

1.1.4 Σημασία διατήρησης της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας

1.2 Παρόμοιες δημοσιεύσεις που πραγματεύονται το θέμα

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία

2.1 Στόχος ανασκόπησης

2.2 Κριτήρια ένταξης

2.3 Στρατηγική αναζήτησης

2.4 Εξαγωγή δεδομένων και αξιολόγηση ποιότητας

2.5 Ορισμοί

Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα

3.1 Επιλογή άρθρων

3.2 Επιλογή ασθενών

3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων

Κεφάλαιο 4 Συζήτηση

Κεφάλαιο 5 Συμπεράσματα

Σύνοψη Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας

Βιβλιογραφία

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

1.1.1 Περιγραφή νόσου-Επιδημιολογικά στοιχεία

Τα τελευταία χρόνια η διακερκιδική προσπέλαση (ΔΚΠ) στον αριστερό καρδιακό καθετηριασμό έχει καθιερωθεί στις περισσότερες χώρες του κόσμου τόσο για διαγνωστικούς όσο και για θεραπευτικούς σκοπούς¹⁻³. Πολλές μελέτες έχουν αναδείξει τα πλεονεκτήματα που προσφέρει συγκριτικά με την προσπέλαση από τη μηριαία αρτηρία: λιγότερες αγγειακές επιπλοκές που σχετίζονται με το σημείο παρακέντησης όπως είναι τα αιματώματα και οι μείζονες αιμορραγίες⁴⁻⁷, μειωμένο χρόνο επέμβασης^{8,9}, πρώιμη κινητοποίηση των ασθενών^{8,9} καθώς και μείωση της θνητότητας¹⁰ και των ανεπιθύμητων καρδιακών συμβάντων¹⁰ ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες για τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα με ή χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος προτείνει τη ΔΚΠ ως μέθοδο εκλογής για την επαναιμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών^{11,12}.

Η θρόμβωση της κερκιδικής αρτηρίας (ΘΚΑ) αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή της ΔΚΠ¹³. Η συχνότητα εμφάνισης υπολογίζεται έως 7,7% τις πρώτες 24 ώρες μετά τον καθετηριασμό¹⁴ (πρώιμη ΘΚΑ) και έως 5,8% τις πρώτες 30 ημέρες¹⁴ (καθυστερημένη ΘΚΑ), ενώ το 50% των ασθενών εμφανίζει βατή κερκιδική αρτηρία στους πρώτους 3 μήνες μετά τη θρόμβωση¹⁵. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση η ΘΚΑ υπολογίζεται συνολικά (πρώιμη ή καθυστερημένη) σε ποσοστό 3,7%¹³. Η μεγαλύτερη εμπειρία που αποκτούν οι επεμβατικοί καρδιολόγοι στη ΔΚΠ με την πάροδο του χρόνου καθώς και η εφαρμογή πρωτοκόλλων πρόληψης της ΘΚΑ έχουν οδηγήσει σε αυτή τη μειωμένη συχνότητα εμφάνισής της¹³.

1.1.2 Παθοφυσιολογία-Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΘΚΑ

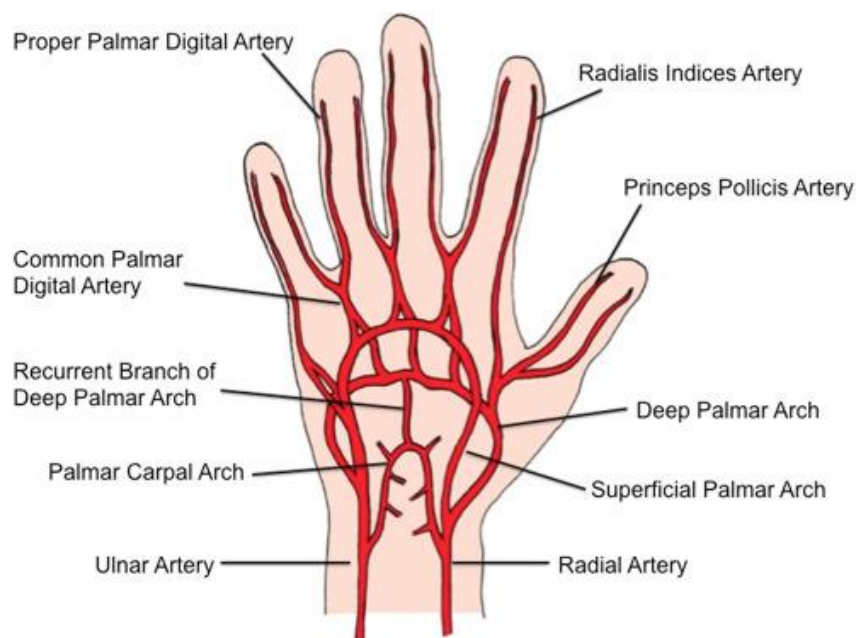
Η ΘΚΑ είναι το αποτέλεσμα της δημιουργίας θρόμβου λόγω τραυματισμού του ενδοθηλίου της κερκιδικής αρτηρίας από το θηκάρι και τους καθετήρες που χρησιμοποιούνται¹⁶, υπερπηκτικότητας της περιοχής¹⁶ καθώς και στάσης του αίματος εξαιτίας των τεχνικών αιμόστασης που εφαρμόζονται στην κερκιδική αρτηρία μετά την επέμβαση¹⁶. Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΘΚΑ μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο ομάδες: σε μη τροποποιήσιμους όπως είναι το γυναικείο φύλο¹⁷, η αυξημένη ηλικία¹⁸, ο σακχαρώδης διαβήτης¹⁴, η προηγούμενη επέμβαση μέσω της κερκιδικής αρτηρίας¹⁹, και σε τροποποιήσιμους όπως είναι ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος¹⁸, ο σπασμός της κερκιδικής αρτηρίας²⁰, οι πολλαπλές ανεπιτυχείς προσπάθειες παρακέντησης της αρτηρίας²¹, η απουσία προ-θεραπείας με ασπιρίνη¹⁸, η ανεπαρκής χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής²², ο παρατεταμένος χρόνος αιμόστασης μετά την επέμβαση²³ καθώς και ο λόγος διάμετρος θηκαριού/διάμετρος κερκιδικής αρτηρίας^{>1}¹⁸. Ο Πίνακας 1 συνοψίζει τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΘΚΑ.

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΘΚΑ.

Τροποποιήσιμοι παράγοντες	Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες
Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος	Γυναικείο φύλο
Σπασμός κερκιδικής αρτηρίας	Αυξημένη ηλικία
Ανεπιτυχείς προσπάθειες παρακέντησης	Σακχαρώδης διαβήτης
Απουσία προ-θεραπείας με ασπιρίνη	Προηγούμενη επέμβαση μέσω της κερκιδικής αρτηρίας
Ανεπαρκής χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής	
Παρατεταμένος χρόνος αιμόστασης	
Διάμετρος θηκαριού/διάμετρος κερκιδικής αρτηρίας ^{>1}	

1.1.3 Αξιολόγηση παράπλευρης κυκλοφορίας πριν τη ΔΚΠ-Διάγνωση της ΘΚΑ

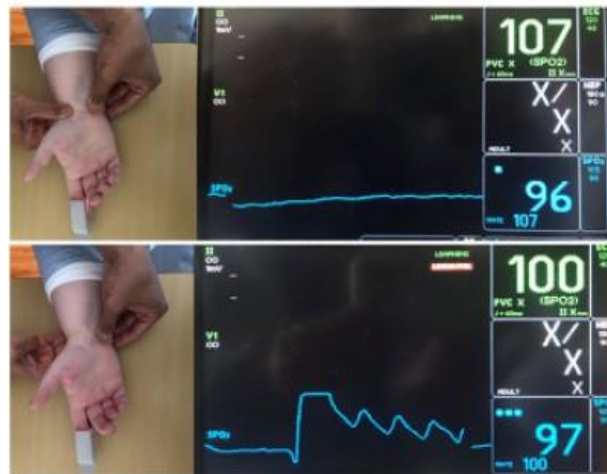
Η ΘΚΑ είναι στην πλειονότητα των περιπτώσεων ασυμπτωματική. Σπάνια προκαλείται ισχαιμία του άνω άκρου^{24,25}. Αυτό οφείλεται στη διπλή αιμάτωση του χεριού από την κερκιδική και την ωλένια αρτηρία με τα ωλενιο-παλαμιαία αρτηριακά τόξα να συμβάλλουν σημαντικά στη δημιουργία παράπλευρης κυκλοφορίας²⁶ (Εικόνα 1). Ο κλασικός τρόπος ελέγχου της ύπαρξης επαρκούς παράπλευρης κυκλοφορίας από την ωλένια αρτηρία είναι η δοκιμασία Allen. Σε αυτή ο εξεταζόμενος σφίγγει σε γροθιά τα δάχτυλα του χεριού του για ένα λεπτό και ο εξεταστής αποφράσσει με τα χέρια του ταυτόχρονα την κερκιδική και την ωλένια αρτηρία. Στη συνέχεια ο εξεταζόμενος ανοίγει τα δάχτυλά του και ο εξεταστής απελευθερώνει την πίεση από την ωλένια αρτηρία. Επαρκής θεωρείται η παράπλευρη κυκλοφορία όταν μέσα σε 5-15 δευτερόλεπτα υποχωρεί η ωχρότητα της παλάμης του εξεταζομένου και αποκτά πάλι το φυσιολογικό χρώμα της. Εναλλακτικός τρόπος ελέγχου της παράπλευρης κυκλοφορίας αποτελεί η δοκιμασία Barbeau²⁷: ένα οξύμετρο τοποθετείται στον δείκτη ή τον αντίχειρα του χεριού του εξεταζομένου και εφαρμόζεται αποφρακτική πίεση στην κερκιδική και την ωλένια αρτηρία από τον εξεταστή με αποτέλεσμα την απώλεια καταγραφής κύματος στην παλμική πληθυσμογραφία. Κατόπιν ελευθερώνεται η πίεση από την ωλένια αρτηρία. Η καταγραφή κύματος στην ένδειξη της παλμικής πληθυσμογραφίας υποδηλώνει επαρκή παράπλευρη κυκλοφορία. Όμως και οι δύο αυτές δοκιμασίες δεν φαίνεται να έχουν προγνωστική αξία όσον αφορά τις επιπλοκές μετά τη ΔΚΠ και η κλινική αξία τους είναι περιορισμένη^{28,29}. Η Εταιρεία Καρδιαγγειακής Αγγειογραφίας και Παρεμβάσεων (SCAI) στις τελευταίες οδηγίες της δεν προτείνει τη χρήση μη επεμβατικών δοκιμασιών σαν ρουτίνα για τον έλεγχο της παράπλευρης κυκλοφορίας πριν τη διενέργεια καθετηριασμού μέσω της ΔΚΠ³⁰.



Εικόνα 1. Αιμάτωση και παράπλευρο δίκτυο άπω άνω άκρου. Σε περίπτωση απόφραξης της κερκιδικής αρτηρίας το ωλενιο-παλαμιαίο παράπλευρο δίκτυο αποτρέπει την ισχαιμία του άκρου (Πηγή: Abdullakutty A, Bajwa MS, Patel S, D'Souza J. Clinical audit and national survey on the assessment of collateral circulation before radial forearm free flap harvest. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2017 Jan 1;45(1):108-12).

Η διάγνωση της ΘΚΑ γίνεται με μη επεμβατικές μεθόδους. Μία επιλογή είναι η ανάστροφη δοκιμασία Barbeau³¹ (Εικόνα 2) στην οποία ακολουθείται η ίδια διαδικασία όπως σε αυτή της δοκιμασίας Barbeau μόνο που ο έλεγχος για παρουσία πληθυσμογραφικής καταγραφής γίνεται μετά την άρση της απόφραξης της κερκιδικής αρτηρίας. Απουσία καταγραφής υποδηλώνει απόφραξη της κερκιδικής αρτηρίας. Η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της ΘΚΑ είναι η Doppler υπερηχογραφία η οποία παρέχει το πλεονέκτημα του ελέγχου τόσο της ανατομίας όσο και της ροής του αίματος των αρτηριών του χεριού³². Σε μία πρόσφατη μελέτη³³ η ικανότητα και των δύο μεθόδων να αξιολογούν τη βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας ήταν το ίδιο αποτελεσματική. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η διάγνωση της ΘΚΑ δεν θα πρέπει να γίνεται με ψηλάφηση της κερκιδικής αρτηρίας γιατί είναι πιθανό σε περίπτωση θρόμβωσης να ψηλαφάται σφυγμός περιφερικότερα της απόφραξης λόγω της παλίνδρομης αιμάτωσης από την παράπλευρη κυκλοφορία κι έτσι θα δίδεται ψευδώς η εντύπωση της φυσιολογικής βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας. Οι περισσότεροι ειδικοί συστήνουν έλεγχο της βατότητας της κερκιδικής

αρτηρίας μετά τον καρδιακό καθετηριασμό και πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο¹³. Ο έλεγχος αυτός προτείνεται να γίνεται χρησιμοποιώντας την ανάστροφη δοκιμασία Barbeau λόγω της εύκολης χρήσης, της μεγάλης διαθεσιμότητας και του χαμηλού κόστους σε σύγκριση με την Doppler υπερηχογραφία η οποία θα πρέπει να επιστρατεύεται σε υποψία ΘΚΑ για την επιβεβαίωση της διάγνωσης¹³.

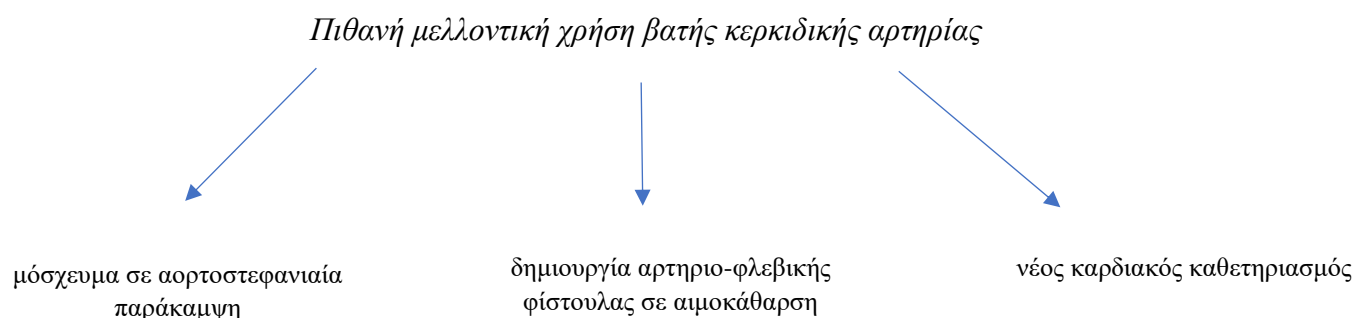


Εικόνα 2. Ανάστροφη δοκιμασία Barbeau για τη διάγνωση της ΘΚΑ. Ένα οξύμετρο τοποθετείται στο δείκτη του χεριού του εξεταζομένου και ο εξεταστής ασκεί ταυτόχρονα αποφρακτική συμπίεση στην κερκιδική και ωλένια αρτηρία που επιβεβαιώνεται με την απουσία πληθυσμογραφικής καταγραφής στο οξύμετρο. Στη συνέχεια γίνεται άρση της συμπίεσης της κερκιδικής αρτηρίας και η παρουσία πληθυσμογραφικής καταγραφής υποδηλώνει τη βατότητά της (Πηγή: Pancholy SB, Patel V, Pancholy SA, Patel AT, Patel GA, Shah SC, Patel TM. Comparison of diagnostic accuracy of digital plethysmography versus duplex ultrasound in detecting radial artery occlusion after transradial access. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2020 Jul 25).

1.1.4 Σημασία διατήρησης της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας

Μπορεί η ΘΚΑ να αποτελεί επιπλοκή του καρδιακού καθετηριασμού συνήθως άνευ σημαντικής κλινικής σημασίας, παρ'όλα αυτά είναι επιθυμητό να διατηρείται η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας μετά από στεφανιογραφία ή αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών: η κερκιδική αρτηρία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδός προσπέλασης σε μελλοντικό καρδιακό καθετηριασμό^{13,34,35}, ως μόσχευμα σε περίπτωση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης^{34,35} ή για τη δημιουργία αρτηριο-φλεβικής φίστουλας σε περίπτωση αιμοκάθαρσης^{34,35}. Ειδικότερα, η χρήση της κερκιδικής αρτηρίας ως μόσχευμα αορτοστεφανιαίας παράκαμψης συνδέεται με λιγότερα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα καθώς και με μεγαλύτερο ποσοστό βατότητας στην πρώτη πενταετία σε σχέση με τα φλεβικά μοσχεύματα³⁶. Η Εταιρεία Θωρακοχειρουργών (S.T.S.) προτείνει την κερκιδική ή τη δεξιά έσω μαστική αρτηρία ως μόσχευμα δεύτερης επιλογής μετά την αριστερή έσω μαστική αρτηρία³⁷. Να σημειωθεί ότι μία μικρή αναδρομική μελέτη έδειξε μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχίας της κερκιδικής αρτηρίας ως μόσχευμα αορτοστεφανιαίας παράκαμψης όταν αυτή χρησιμοποιούνταν προηγουμένως ως οδός προσπέλασης για καρδιακό καθετηριασμό³⁸. Γι'αυτό και συνιστάται έλεγχος της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο¹³. Στο Σχήμα 1 συνοψίζονται τα κλινικά σενάρια που απαιτείται η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας.

Σχήμα 1. Κλινικά σενάρια που απαιτείται η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας.



1.2 Παρόμοιες δημοσιεύσεις που πραγματεύονται το θέμα

Μετά την καθιέρωση της ΔΚΠ στον καρδιακό καθετηριασμό πολλές μελέτες παρατήρησης όσο και τυχαιοποιημένες προσπάθησαν να διαπιστώσουν τη συχνότητα εμφάνισης αλλά και τους παράγοντες κινδύνου της ΘΚΑ. Ο Rashid και συν. δημοσίευσαν την πρώτη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που μελετούσε αυτές τις παραμέτρους¹⁴. Για τη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν 66 μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 31.345 ασθενείς. Συνέβαλε σημαντικά στο να προσδιοριστούν με μεγαλύτερη ακρίβεια η επίπτωση καθώς και οι παράγοντες που προδιαθέτουν για ΘΚΑ. Αποσαφηνίζοντας τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου έγινε εφικτή η καλύτερη εφαρμογή μεθόδων πρόληψης της ΘΚΑ.

Μία ομάδα 17 επεμβατικών καρδιολόγων από διάφορες χώρες του κόσμου εξειδικευμένοι στη ΔΚΠ συνεργάστηκαν με σκοπό να προσδιοριστούν οι καλύτεροι δυνατοί χειρισμοί που θα προλαμβάνουν τη ΘΚΑ. Στηριζόμενη σε τυχαιοποιημένες κυρίως μελέτες των τελευταίων ετών αλλά και σε συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις δημοσίευσε μία ανασκόπηση¹³ στην οποία αναφέρονται οι σημαντικότερες πρακτικές που οδηγούν στη μείωση της ΘΚΑ ενώ παράλληλα υπολόγισε την επίπτωσή της σε 3,7% τονίζοντας ότι οι σωστές τεχνικές πρόληψης που ολοένα και περισσότερο χρησιμοποιούνται έχουν οδηγήσει στην ελαττωμένη εμφάνιση της ΘΚΑ.

Η Εταιρεία Καρδιαγγειακής Αγγειογραφίας και Επεμβάσεων (SCAI) στηριζόμενη σε νεότερες τυχαιοποιημένες μελέτες και μετα-αναλύσεις ανανέωσε και συμπλήρωσε πρόσφατα τις προηγούμενες οδηγίες που προτείνει για τη διαχείριση των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε στεφανιογραφία ή αγγειοπλαστική μέσω της κερκιδικής αρτηρίας³⁰. Σε αυτές τις οδηγίες περιλαμβάνονται νεότερα δεδομένα και χειρισμοί που αφορούν στην πρόληψη της ΘΚΑ.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία

2.1 Στόχος ανασκόπησης

Στόχος της ανασκόπησης είναι να αναδειχθούν οι πιο σημαντικοί χειρισμοί που συμβάλλουν στην πρόληψη της ΘΚΑ μετά από καρδιακό καθετηριασμό για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς που πραγματοποιείται μέσω της κερκιδικής αρτηρίας.

2.2 Κριτήρια ένταξης

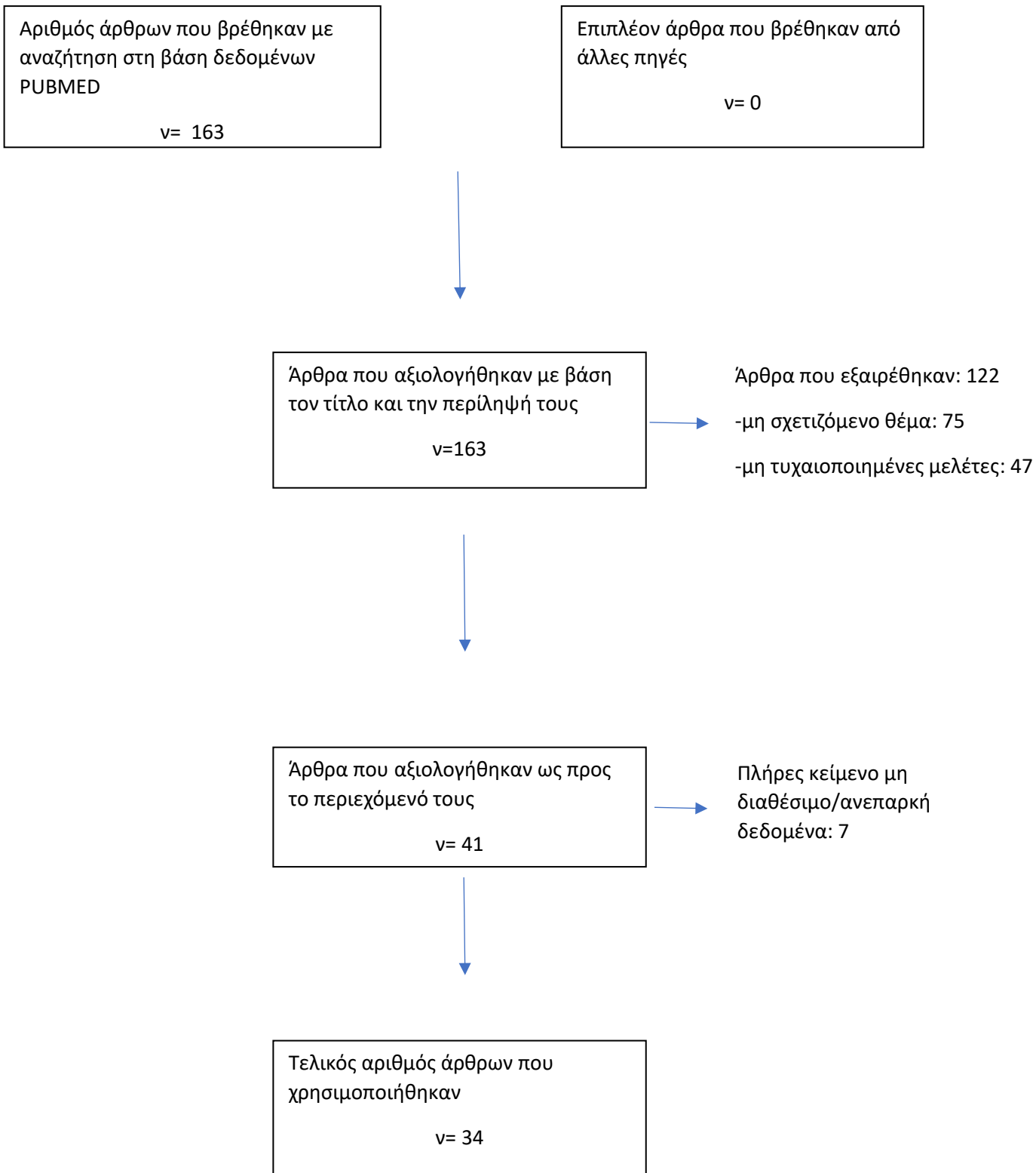
Κριτήρια ένταξης στην ανασκόπηση αποτελούν τα εξής:

- ασθενείς > 18 ετών που υποβάλλονται σε αριστερό καρδιακό καθετηριασμό για διάγνωση ή θεραπεία στεφανιαίας νόσου μέσω της κερκιδικής αρτηρίας
- παρεμβάσεις/χειρισμοί φαρμακευτικοί ή μη φαρμακευτικοί κατά την περιεπεμβατική περίοδο που συγκρίνονται μεταξύ τους ως προς τη συχνότητα εμφάνισης της ΘΚΑ που διαγιγνώσκεται πριν την έξοδο τους ασθενούς από το νοσοκομείο (αμέσως μετά το τέλος της επέμβασης ή στις πρώτες 24 ώρες και μέχρι την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο).
- τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις

2.3 Στρατηγική αναζήτησης

Η στρατηγική αναζήτησης ακολούθησε την τεχνική PRISMA. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη βάση δεδομένων PUBMED με τους εξής όρους : (“strategies”) OR (“methods”) AND (“prevention”) OR (“reduce”) AND (“radial artery occlusion”) OR (“radial occlusion”) AND (“transradial catheterization”) OR (“radial artery catheterization”). Με αυτόν τον τρόπο βρέθηκαν συνολικά 163 άρθρα προς αξιολόγηση. Από αυτά αποκλείστηκαν τα 122 είτε γιατί είχαν θέμα στον τίτλο ή στην περίληψή τους μη σχετιζόμενο με την παρούσα ανασκόπηση είτε γιατί ήταν μη τυχαιοποιημένες μελέτες. Έτσι απέμειναν 41 άρθρα τα οποία μελετήθηκαν για το περιεχόμενό τους. Δεν έγινε δυνατή η άντληση επαρκούς πληροφορίας από 7 άρθρα, οπότε τελικά 34 άρθρα αξιοποιήθηκαν στην ανασκόπηση. Από τις βιβλιογραφικές αναφορές αυτών μελετήθηκαν και επιπλέον άρθρα. Παρακάτω στο Σχήμα 2 φαίνεται το διάγραμμα ροής επιλογής των άρθρων σύμφωνα με την τεχνική PRISMA.

Σχήμα 2. Διάγραμμα ροής της αναζήτησης σύμφωνα με την τεχνική PRISMA.



2.4 Εξαγωγή δεδομένων και αξιολόγηση ποιότητας

Τα δεδομένα που αντλήθηκαν από τα άρθρα που επιλέχθηκαν αφορούν τη χρονιά δημοσίευσης, τον αριθμό, την ηλικία και το φύλο των ασθενών, τις παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν καθώς και το αποτέλεσμα που αυτές είχαν στην εμφάνιση της ΘΚΑ. Έγινε ποιοτική αξιολόγηση και σύνθεση αυτών των δεδομένων από το συγγραφέα. Σε επιλεγμένα άρθρα ζητήθηκε και η γνώμη ενός επεμβατικού καρδιολόγου με μεγάλη εμπειρία στον καθετηριασμό μέσω της κερκιδικής αρτηρίας και κατόπιν συζήτησης έγινε η τελική αξιολόγηση.

2.5 Ορισμοί

Οι στρατηγικές πρόληψης της ΘΚΑ περιλαμβάνουν τόσο φαρμακευτικές όσο και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις οι οποίες πραγματοποιούνται περιεπεμβατικά. Η ΘΚΑ ορίζεται ως πλήρης απόφραξη της αιματικής ροής στην κερκιδική αρτηρία που επιβεβαιώνεται είτε με την ανάστροφη δοκιμασία Barbeau είτε με το Doppler υπερηχογράφημα.

Κεφάλαιο 3 : Αποτελέσματα

3.1 Επιλογή άρθρων

Οι μελέτες που επιλέχθηκαν ήταν τυχαιοποιημένες με σκοπό να εξασφαλιστεί όσο το δυνατόν περισσότερο η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων. Αυτές ήταν μελέτες ενός κέντρου με μικρότερο αριθμό ασθενών καθώς και μεγαλύτερες πολυκεντρικές. Αποκλείστηκαν μελέτες στις οποίες τα δεδομένα κρίθηκαν ανεπαρκή ή δεν μπορούσε να γίνει πλήρης άντληση των πληροφοριών. Δεν υπήρχε όριο στα χρόνια που πέρασαν από τη δημοσίευση της μελέτης γιατί η ΔΚΠ στη

διάγνωση και θεραπεία της στεφανιαίας νόσου έχει καθιερωθεί τα τελευταία χρόνια παγκοσμίως ως μέθοδος εκλογής και οι περισσότερες μελέτες είναι δημοσιευμένες τα τελευταία 12 χρόνια. Επιπλέον χρησιμοποιήθηκαν συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις οι οποίες μελέτησαν τόσο τυχαιοποιημένες όσο και μη τυχαιοποιημένες μελέτες και επιλέχθηκαν με βάση τα κριτήρια εισαγωγής της παρούσας ανασκόπησης. Συνολικά αξιολογήθηκαν 31 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες καθώς και 3 συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις. Να σημειωθεί ότι από τις βιβλιογραφικές αναφορές των παραπάνω άρθρων αντλήθηκαν και δεδομένα από επιπλέον άρθρα.

3.2 Επιλογή ασθενών

Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν είναι άνδρες και γυναίκες ηλικίας > 18 ετών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καρδιακό καθετηριασμό από την κερκιδική αρτηρία για τη διάγνωση ή θεραπεία της στεφανιαίας νόσου. Σε κάθε μελέτη υπήρχαν κριτήρια αποκλεισμού όπως καρδιογενές shock, χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ανεπαρκής παράπλευρη κυκλοφορία που διαπιστωνόταν προεπεμβατικά με τη δοκιμασία Allen ή Barbeau, λήψη αντιπηκτικής αγωγής, προηγούμενος καθετηριασμός από την κερκιδική αρτηρία. Δεν υπάρχουν επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού πέρα από αυτά που όριζε η κάθε μελέτη ξεχωριστά.

3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων

Τα άρθρα που τελικά επιλέχθηκαν μελετήθηκαν λεπτομερώς και έγινε ποιοτική σύνθεση των δεδομένων τους με γνώμονα το ζητούμενο της ανασκόπησης. Συμπερασματικά οι παρεμβάσεις για την πρόληψη της ΘΚΑ χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές. Παρακάτω αναλύονται αυτές οι κατηγορίες ξεχωριστά.

1) Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Οι περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες επικεντρώθηκαν στο ρόλο της κλασικής ηπαρίνης κάτι που αντικατοπτρίζει την καθημερινή πρακτική. Συγκρίθηκαν κυρίως μικρότερες δόσεις ηπαρίνης (2.000/2.500 IU) με 5.000 IU ή δόσεις ηπαρίνης ανάλογα με το σωματικό βάρος των ασθενών. Μέχρι το 2016 δεν υπήρχε τυχαιοποιημένη μελέτη που να δείχνει στατιστικά υπεροχή μίας δόσης κλασικής ηπαρίνης έναντι κάποιας άλλης όσον αφορά στην εμφάνιση πρώιμης ΘΚΑ. Τότε ο Roghani και συν. σε μία μελέτη με 441 ασθενείς διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική μείωση στη ΘΚΑ με δόση ηπαρίνης 5.000 IU έναντι 2.500 IU (2,3% vs 25,5%, $p<0,001$)³⁹. Ένα χρόνο αργότερα μία μετα-ανάλυση με τυχαιοποιημένες και μη τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξε οριακά στατιστικά σημαντική μείωση της ΘΚΑ με δόση ηπαρίνης 5.000 IU έναντι μικρότερης δόσης 2.000 ή 2.500 IU (4,2% vs 10,7%, $p=0,05$)⁴⁰. Η μελέτη Multicenter Randomized Evaluation of High Versus Standard Heparin Dose on Incident Radial Artery Occlusion After Transradial Coronary Angiography: The SPIRIT OF ARTEMIS είναι μία ελληνική πολυκεντρική μελέτη 3.102 ασθενών που σύγκρινε τη μεγαλύτερη δόση ηπαρίνης 100 IU/kg σε σχέση με 50 IU/kg και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μεγαλύτερη δόση είχε σαν αποτέλεσμα μειωμένη εμφάνιση ΘΚΑ (3% vs 8,1%, $p<0,001$)²². Είναι η πρώτη μελέτη που ελέγχεται τόσο μεγαλύτερη δόση ηπαρίνης ενώ όπως τονίζουν οι συγγραφείς δεν υπήρχαν σημαντικές αιμορραγικές επιπλοκές. Οι ίδιοι συγγραφείς δημοσίευσαν ταυτόχρονα και μία μετα-ανάλυση με 5.265 ασθενείς και έδειξαν ότι δόσεις ηπαρίνης >75 IU/kg συγκριτικά με μικρότερες δόσεις <50 IU/kg οδηγούσαν σε μικρότερο ποσοστό εμφάνισης ΘΚΑ (3,6% vs 9,4%, $p=0,02$)²². Η οδός χορήγησης της ηπαρίνης στις περισσότερες μελέτες ήταν η ενδαρτηριακή μέσω του θηκαριού. Μία μελέτη σύγκρινε την ενδοφλέβια με την ενδαρτηριακή χορήγηση της κλασικής ηπαρίνης χωρίς να βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό εμφάνισης της ΘΚΑ⁴¹. Να σημειωθεί ότι έχουν μελετηθεί κι άλλα αντιπηκτικά όπως είναι η ενοξαπαρίνη και η bivalirudin με ενθαρρυντικά αποτελέσματα που χρησιμοποιούνται από αρκετούς επεμβατικούς καρδιολόγους^{42,43}. Πρόκειται όμως για μελέτες παρατήρησης και έτσι χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για να προκύψουν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

Η ασπιρίνη είναι ένα αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο που η αποτελεσματικότητά της στη στεφανιαία νόσο έχει τεκμηριωθεί πολλά χρόνια πριν και χρησιμοποιείται ευρέως κυρίως στη δευτερογενή πρόληψη. Σε υπο-ανάλυση μιας τυχαιοποιημένης μελέτης που περιελάμβανε

ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε καρδιακό καθετηριασμό για στεφανιογραφία ή αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών παρατηρήθηκε ότι η προ-θεραπεία με ασπιρίνη είχε σαν αποτέλεσμα μείωση της ΘΚΑ σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ασπιρίνη⁴⁴.

Εκτός από την αντιθρομβωτική αγωγή τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει προσπάθειες να κατανοηθεί ο ρόλος των αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων στην εμφάνιση της ΘΚΑ. Τα φάρμακα αυτά έχουν μελετηθεί κυρίως για το σπασμό της κερκιδικής αρτηρίας που συμβαίνει στη διάρκεια της επέμβασης, ωστόσο έχουν κερδίσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών για το ρόλο που πιθανόν έχουν στην πρόληψη της ΘΚΑ. Κατά κύριο λόγο έχουν ερευνηθεί η νιτρογλυκερίνη και η βεραπαμίλη. Ο Dharma και συν. σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη με 1.706 ασθενείς διαπίστωσαν ότι η ενδαρτηριακή χορήγηση 500μg νιτρογλυκερίνης στο τέλος της επέμβασης είχε σαν αποτέλεσμα μείωση στην εμφάνιση ΘΚΑ σε σχέση με τη χορήγηση placebo (8,3% vs 11,7%, $p=0,006$)²⁰. Επιπλέον μια μικρότερη μελέτη έδειξε ότι η υποδόρια χορήγηση νιτρογλυκερίνης 0,5ml 0,1% στην περιοχή της παρακέντησης πριν την είσοδο του θηκαριού σχετιζόταν με μικρότερη επίπτωση ΘΚΑ συγκριτικά με τη χορήγηση placebo (5,4% vs 14,4%, $p=0,04$) που ήταν στατιστικά σημαντική⁴⁵. Έχει δοκιμασθεί και η τοπική χορήγηση νιτρογλυκερίνης σε μία μελέτη όπου ένα μείγμα 30mg αλοιφής νιτρογλυκερίνης με 40mg λιδοκαΐνης συγκρίθηκε με αλοιφή placebo. Κανένας δεν εμφάνισε ΘΚΑ στην ομάδα της νιτρογλυκερίνης έναντι ενός ατόμου στην ομάδα του placebo⁴⁶. Η ενδαρτηριακή χορήγηση βεραπαμίλης έχει συγκριθεί με αυτή της κλασικής ηπαρίνης χωρίς να υπάρχει σημαντική διαφορά στη ΘΚΑ⁴⁷. Μία παλαιότερη μελέτη σύγκρινε τη χορήγηση 2.5mg φαιντολαμίνης με 2.5mg βεραπαμίλης χωρίς να βρεθεί διαφορά στη ΘΚΑ αν και διαπιστώθηκε μείωση στη συχνότητα εμφάνισης σπασμού της κερκιδικής αρτηρίας στην ομάδα της βεραπαμίλης⁴⁸. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2) φαίνονται τα άρθρα που αναφέρονται στις φαρμακευτικές παρεμβάσεις με στόχο τη μείωση της ΘΚΑ.

Πίνακας 2. Άρθρα που αναφέρονται σε φαρμακευτικές παρεμβάσεις με στόχο τη μείωση της ΘΚΑ

Άρθρα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών	Συγκρινόμενες παρεμβάσεις	Συγκρινόμενη ΘΚΑ	p
Pancholy ⁴¹ /κλινική μελέτη	2009	500	50 IU/kg UFH ενδοφλεβίως vs 50 IU/kg UFH ενδαρτηριακά μετά την είσοδο του θηκαριού	5,6% ως 6%	>0,8
Schiano και συν. ⁴⁹ /κλινική μελέτη	2010	162	5.000 IU UFH vs 50 IU/kg UFH (μέγιστη δόση 5.000 IU)	0% vs 0%	-
Bernat και συν. ⁵⁰ /κλινική μελέτη	2011	465	2.000 IU UFH vs 5.000 IU UFH	5,9% vs 2,9%	0,17
Pancholy και συν. ⁵¹ /κλινική μελέτη	2012	400	50 IU UFH ενδοφλεβίως vs ίδια δόση UFH ενδοφλεβίως μόνο σε αδυναμία βατής αιμόστασης	7,5% vs 7%	0,84
Degirmencioglu και συν. ⁵² /κλινική μελέτη	2015	490	2.500 IU UFH vs 5.000 IU UFH	5,9% vs 5,4%	0,83
Hahalis και συν. ⁵³ /κλινική μελέτη	2015	308	2.500 IU UFH vs 5.000 IU UFH	15,9% vs 14%	0,7
Roghani και συν. ³⁹ /κλινική μελέτη	2016	441	2.500 IU UFH vs 5.000 IU UFH	25,5% vs 2,3%	<0,001
Dahal και συν. ⁴⁰ /μετα-ανάλυση	2017	2.239	2.000/2.500 IU UFH vs 5.000 IU UFH	10,7% vs 4,2%	0,05
Hahalis και συν. ²² /κλινική μελέτη	2018	3.102	50 IU/kg UFH vs 100 IU/kg UFH	8,1% vs 3%	<0,001
Hahalis και συν. ²² /μετα-ανάλυση	2018	5.265	<50 IU/kg UFH vs >75 IU/kg UFH	9,4% vs 3,6%	0,02
Ruiz-Salmeron και συν. ⁴⁸ /κλινική μελέτη	2005	500	2.5 mg φαιντολαμίνης ενδαρτηριακά vs 2.5 mg βεραπαμίνης	3,2% vs 3%	-
Beyer και συν. ⁴⁶ /κλινική μελέτη	2013	86	μείγμα αλοιφής 30mg νιτρογλυκερίνης με 40mg λιδοκαΐνης vs αλοιφή placebo	0% vs 2,5%	-

Dharma και συν. ²⁰ /κλινική μελέτη	2014	1.706	500 μg NTG στο θηκάρι ενδαρτηριακά στο τέλος της επέμβασης vs placebo	8,3% vs 11,7%	0,006
Chen και συν. ⁴⁵ /κλινική μελέτη	2018	188	subc NTG στο σημείο παρακέντησης vs placebo	5,4% vs 14,4%	0,04
Tebaldi και συν. ⁴⁷ /κλινική μελέτη	2018	418	5 mg βεραπαμίλη ενδαρτηριακά μετά την είσοδο του θηκαριού vs 5.000 IU UFH	18% vs 17%	0,9

2) Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορούν να χωριστούν σε 3 κατηγορίες: στο μέγεθος του θηκαριού που χρησιμοποιείται για την επέμβαση, στην τεχνική αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας που εφαρμόζεται καθώς και στη χρονική διάρκεια της αιμόστασης.

i) Μέγεθος θηκαριού

Όπως προαναφέρθηκε, ο λόγος διάμετρος θηκαριού/διάμετρος κερκιδικής αρτηρίας > 1 αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για τη θρόμβωση αυτής. Σε μία μελέτη η μέση εσωτερική διάμετρος της κερκιδικής αρτηρίας ήταν $2,69 \pm 0,40$ mm στους άνδρες και $2,43 \pm 0,38$ mm στις γυναίκες⁵⁴. Αν αναλογιστούμε ότι ένα θηκάρι 6Fr έχει εξωτερική διάμετρο 2,52 mm, στη συγκεκριμένη μελέτη το 32% των ανδρών και το 60% των γυναικών είχαν διάμετρο κερκιδικής αρτηρίας μικρότερη από την εξωτερική διάμετρο αυτού του θηκαριού. Έτσι πολλοί ερευνητές σχεδίασαν μελέτες με στόχο να εξετάσουν πως επιδρά το μέγεθος του θηκαριού στη ΘΚΑ. Η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρινε τη ΘΚΑ σε ασθενείς μετά από αριστερό καρδιακό καθετηριασμό μέσω της κερκιδικής αρτηρίας με θηκάρι 5Fr έναντι θηκαριού 6Fr και ήταν

οριακά στατιστικά σημαντική στη δεύτερη ομάδα (1,1% vs 5,9%, $p=0,05$)⁵⁵. Μεταγενέστερες μελέτες δεν απέδειξαν διαφορά στην εμφάνιση ΘΚΑ μεταξύ 5Fr και 6Fr θηκαριών^{56,57} ενώ έγινε και μία μεταξύ 4Fr και 6Fr θηκαριών. Η τελευταία έδειξε μείωση των περιστατικών θρόμβωσης στην ομάδα των 4Fr που όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική (0% vs 4%, $p=0,08$)⁵⁸. Μία μετα-ανάλυση 2.735 ασθενών η οποία συνέθεσε αποτελέσματα 11 συνολικά μελετών εκ των οποίων οι 3 ήταν τυχαιοποιημένες, δεν έδειξε διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης ΘΚΑ μεταξύ θηκαριών 5Fr και 6Fr (9,8% vs 10,9%, $p=0,67$)⁵⁹. Όμως σε μια ανάλυση μετα-παλινδρόμησης μεταξύ του μεγέθους του θηκαριού και του φύλου φάνηκε ότι στην ομάδα με θηκάρι 5Fr όσο αυξάνονταν το ποσοστό των γυναικών στην ανάλυση υπήρχε σημαντική μείωση στη ΘΚΑ ($p=0,02$)⁵⁹.

Επειδή όσο μεγαλύτερη είναι η εξωτερική διάμετρος του θηκαριού σε σχέση με τη διάμετρο της κερκιδικής αρτηρίας είναι ευκολότερο να τραυματιστεί το ενδοθήλιο της τελευταίας κατά τον καρδιακό καθετηριασμό και επομένως αυξάνεται ο κίνδυνος ΘΚΑ, έγιναν προσπάθειες τα τελευταία χρόνια για μείωση του μεγέθους των θηκαριών που χρησιμοποιούνται στις επεμβάσεις. Έτσι διάφορες εταιρείες κατασκεύασαν θηκάρια που έχουν πιο λεπτό εξωτερικό τοίχωμα με αποτέλεσμα μείωση στην εξωτερική διάμετρό τους. Με αυτόν τον τρόπο το λεπτό θηκάρι 6Fr για παράδειγμα μπορεί να έχει εξωτερική διάμετρο 2,45 mm ενώ το συμβατικό θηκάρι 6Fr έχει εξωτερική διάμετρο 2,52 mm. Η χρησιμοποίηση λεπτών θηκαριών μπορεί να φανεί χρήσιμη ειδικά σε αγγειοπλαστική στεφανιαίων αρτηριών με σύμπλοκες βλάβες όπου η εναλλαγή διάφορων καθετήρων και ο μεγαλύτερος χρόνος επέμβασης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΘΚΑ. Ο Aminian και συν. σύγκριναν το λεπτό θηκάρι 6Fr Glidesheath Slender® (Terumo, Tokyo, Japan) με το συμβατικό 5Fr θηκάρι σε 1.838 ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε καρδιακό καθετηριασμό για διάγνωση ή/και θεραπεία στεφανιαίας νόσου και βρέθηκαν χαμηλά ποσοστά εμφάνισης απόφραξης της κερκιδικής αρτηρίας και στις 2 ομάδες (3,47% vs 1,7%, $p=0,150$)⁴⁴. Να σημειωθεί ότι αυτή η τιμή p αφορά την μη κατωτερότητα στην εμφάνιση ΘΚΑ του νέου λεπτού θηκαριού 6Fr σε σχέση με το συμβατικό 5Fr θηκάρι. Έτσι παρ' όλο τη μείωση του μεγέθους του θηκαριού 6Fr με ένα λεπτό 6Fr θηκάρι με εξωτερική διάμετρο 2,45 mm, δεν μπόρεσε αυτό να αποδειχθεί μη κατώτερο από το συμβατικό 5Fr θηκάρι που έχει εξωτερική διάμετρο 2,28 mm. Φαίνεται λοιπόν πως έστω και ελάχιστα χιλιοστά παίζουν ρόλο στην εμφάνιση ΘΚΑ. Μάλιστα, σε μια υποανάλυση της συγκεκριμένης μελέτης βρέθηκε ότι η χρήση 5Fr θηκαριού στους Ιάπωνες ασθενείς οι οποίοι είχαν μικρότερο δείκτη μάζας

σώματος και μικρότερη διάμετρο κερκιδικής αρτηρίας οδήγησε σε μικρότερο ποσοστό θρόμβωσης αυτής που ήταν στατιστικά σημαντικό (2,2% vs 5%, $p=0,02$).

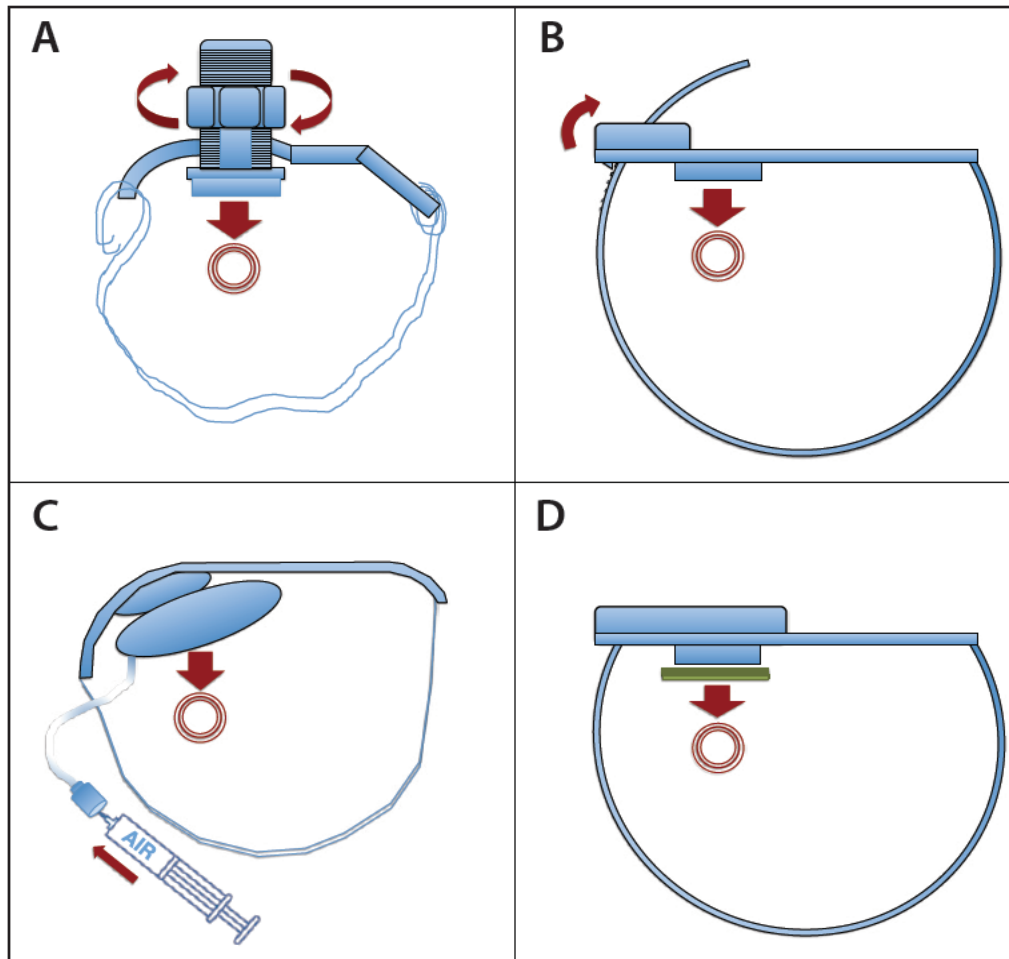
Μία άλλη πρακτική που αναπτύσσεται τα τελευταία χρόνια είναι η χρήση καθετήρων χωρίς θηκάρι (sheathless guiding catheters). Στα συμβατικά θηκάρια η εξωτερική τους διάμετρος είναι 2 Fr μεγαλύτερη από τους καθετήρες που χρησιμοποιούνται. Έτσι μειώνεται η διάμετρος των υλικών που εισάγονται στην κερκιδική αρτηρία. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη η χρήση του οδηγού καθετήρα 6,5 Fr χωρίς θηκάρι σε σχέση με το λεπτό 6 Fr θηκάρι δεν οδήγησε σε σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης ΘΚΑ (0% vs 1,7%, $p=0,062$)⁶⁰. Χρειάζεται περισσότερη εμπειρία και άλλες μελέτες για να προσδιοριστεί ο ρόλος των καθετήρων χωρίς θηκάρι με μεγαλύτερη ακρίβεια. Στον Πίνακα 3 φαίνονται τα άρθρα που αναφέρονται στο μέγεθος του θηκαριού και τη σχέση που υπάρχει με τη ΘΚΑ.

Πίνακας 3. Άρθρα που συγκρίνουν διάφορα μεγέθη θηκαριών στην εμφάνιση ΘΚΑ

Άρθρα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών	Συγκρινόμενες παρεμβάσεις	Συγκρινόμενη ΘΚΑ	p
Dahm και συν. ⁵⁵ /κλινική μελέτη	2002	171	5Fr vs 6Fr	1,1% vs 5,9%	0,05
Gobeil και συν. ⁵⁶ /κλινική μελέτη	2004	216	5Fr vs 6Fr	7,8% vs 1,8%	>0,05
Gwon και συν. ⁵⁷ /κλινική μελέτη	2006	200	5Fr vs 6Fr	0% vs 0%	0,32
Takeshita και συν. ⁵⁸ /κλινική μελέτη	2014	160	4Fr vs 6Fr	0% vs 4%	0,08
Polimeni και συν. ⁵⁹ /μετα-ανάλυση	2015	2.735	5Fr vs 6Fr	9,8% vs 10,9%	0,67
Horie και συν. ⁶⁰ /κλινική μελέτη	2017	600	6,5 Fr καθετήρας οδηγός χωρίς θηκάρι vs 6Fr λεπτό θηκάρι	0% vs 1,7%	0,062
Aminian και συν. ⁴⁴ /κλινική μελέτη	2018	1.838	6Fr λεπτό θηκάρι vs 5Fr συμβατικό	3,47% vs 1,7%	0,150

ii) Τεχνική αιμόστασης

Με την ολοκλήρωση της στεφανιογραφίας ή της αγγειοπλαστικής των στεφανιαίων αρτηριών με οδό προσπέλασης την κερκιδική αρτηρία ακολουθεί η αφαίρεση του θηκαριού και η αιμόσταση της αρτηρίας. Αυτή πραγματοποιείται με την συμπίεσή της στην περιοχή της παρακέντησης που επιτυγχάνεται συνήθως με τους εξής τρόπους: με ειδικές συσκευές συμπίεσης, με ελαστικούς επιδέσμους ή με χειροκίνητη συμπίεση. Οι ειδικές συσκευές συμπίεσης προκαλούν διαβαθμισμένη πίεση στην περιοχή της παρακέντησης και λειτουργούν συνήθως με εισαγωγή ποσότητας αέρα στον αερονάρθηκα της συσκευής (πνευματικές συσκευές συμπίεσης), με την περιστροφή ειδικής σκληρής επιφάνειας δίκην βίδας καθώς και με ειδική σκληρή επιφάνεια που προσαρμόζεται στον καρπό κάθε ασθενούς δίκην ζώνης (μηχανικές συσκευές συμπίεσης). Στην Εικόνα 3 φαίνεται σχηματικά ο μηχανισμός λειτουργίας των συσκευών αιμοστατικής συμπίεσης.



Εικόνα 3. Μηχανισμός λειτουργίας των συσκευών αιμοστατικής συμπίεσης. (Α) περιστροφική μηχανική συσκευή συμπίεσης, (Β) μηχανική συσκευή συμπίεσης δίκην ζώνης, (C) πνευματική συσκευή συμπίεσης, (D) συσκευή συμπίεσης που συνδυάζεται με τη χρήση αιμοστατικού παράγοντα (Πηγή: COSTA F, SCALISE R. Radial Compression Devices Used After Cardiovascular Interventions).

Πολλές τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια με σκοπό να διαπιστώσουν αν υπάρχει κάποια συσκευή ή τρόπος συμπίεσης που μειώνει τη ΘΚΑ. Ο Pancholy σύγκρινε τις πνευματικές συσκευές συμπίεσης Hemoband, Inc. και TR band® Radial Compression Device (Terumo, Tokyo, Japan) και η δεύτερη φάνηκε πως συμβάλλει στη μείωση της θρόμβωσης (11,2% vs 4,4%, $p < 0,005$)⁶¹. Άλλες δύο μελέτες τυχαιοποίησαν ασθενείς σε αιμοστατική συμπίεση με την πνευματική συσκευή Safeguard Radial (Merit Medical Systems,

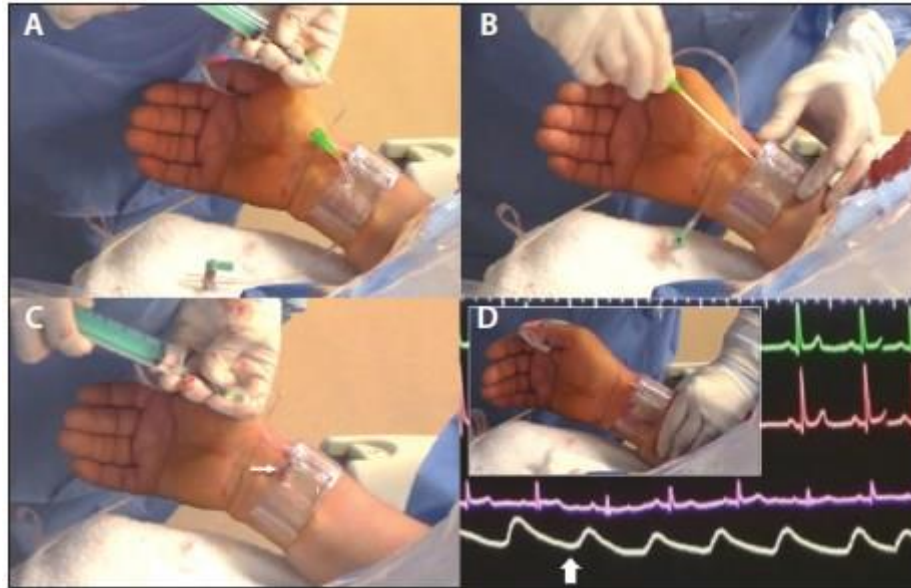
Inc.) έναντι της συσκευής TR band^{62,63}. Δεν αποδείχθηκε υπεροχή της μίας συσκευής έναντι της άλλης. Η ευρέως χρησιμοποιούμενη συσκευή TR band δεν βρέθηκε να μειώνει τη ΘΚΑ σε σχέση με τη μηχανική συσκευή συμπίεσης Radistop (Abbott Vascular) σε μία επιπλέον μελέτη (8,9% vs 6,3%, $p=0,18$)⁶⁴.

Η χρήση των ελαστικών επιδέσμων αποτελεί ένας εναλλακτικός τρόπος αιμοστατικής συμπίεσης. Δύο μελέτες^{65,66} την τελευταία δεκαετία έχουν συγκρίνει τον ελαστικό επίδεσμο με την πνευματική συσκευή TR band όσον αφορά τη δημιουργία θρόμβωσης στην κερκιδική αρτηρία μετά από καρδιακό καθετηριασμό και καμία από τις δύο μεθόδους δεν βρέθηκε να υπερτερεί. Ο Cong και συν. διενήργησαν μία ενδιαφέρουσα μελέτη στην οποία τυχαιοποίησαν 1650 ασθενείς σε 3 ομάδες αιμοστατικής συμπίεσης της κερκιδικής αρτηρίας: στην πρώτη ομάδα του ελαστικού επιδέσμου, στη δεύτερη ομάδα της πνευματικής συσκευής συμπίεσης και στην τρίτη ομάδα της περιστροφικής μηχανικής συσκευής συμπίεσης και έλεγξαν το ποσοστό εμφάνισης ΘΚΑ σε κάθε ομάδα. Η χρήση του ελαστικού επιδέσμου συνδέθηκε με αυξημένα ποσοστά θρόμβωσης σε σχέση με τις συσκευές συμπίεσης (15,6%, vs 5,8%, vs 4,5%, $p<0,0001$)⁶⁷. Ενδιαφέρον υπάρχει και για αιμοστατικούς παράγοντες που συνδυάζονται με την αιμοστατική συμπίεση. Ο ελαστικός επίδεσμος QuikClot®Radial® (APR Medtech) που εμπεριέχει καολίνη συγκρίθηκε σε δύο μελέτες^{68,69} με τη συμβατική αιμόσταση των ειδικών συσκευών συμπίεσης και δεν βρέθηκε να μειώνει τις θρομβώσεις της κερκιδικής αρτηρίας. Αντίθετα, η χρήση του ελαστικού επιδέσμου με chitosan φάνηκε σε μία άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη 600 ασθενών να μειώνει σημαντικά τη ΘΚΑ σε σχέση με την πνευματική συσκευή συμπίεσης TR band (5,4% vs 11,4%, $p<0,005$)⁷⁰. Πάντως ο συνδυασμός της αιμοστατικής συμπίεσης της κερκιδικής αρτηρίας με τη χρήση αιμοστατικών παραγόντων δεν έχει καθιερωθεί σαν συνήθης πρακτική στην πλειοψηφία των αιμοδυναμικών εργαστηρίων παγκοσμίως και χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση και τεκμηρίωση. Σε μια ελληνική πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη τέθηκε το ερώτημα εάν η χειροκίνητη συμπίεση της κερκιδικής αρτηρίας ελαττώνει το ποσοστό εμφάνισης θρόμβωσής της σε σχέση με τη συμβατική μηχανική συμπίεση που ακολουθεί κάθε κέντρο και δεν βρέθηκε διαφορά στις δύο μεθόδους⁷¹.

Η τεχνική της βατής αιμόστασης

Η συμπιεστική αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας προκαλεί στάση του αίματος και τραυματισμό του ενδοθηλίου της αρτηρίας και έτσι προδιαθέτει στη θρόμβωσή της. Το 2008 ο Pancholy και συν. δημοσίευσαν τη μελέτη Prevention of Radial Artery Occlusion-Patent Hemostasis Evaluation Trial (PROPHET)¹⁸ η οποία άλλαξε τα δεδομένα σχετικά με τον τρόπο που επιτυγχάνεται η αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας μετά από καρδιακό καθετηριασμό. Εισήγαγαν τον όρο “βατή αιμόσταση” ο οποίος αντιπροσωπεύει την επίτευξη μη αποφρακτικής αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται ορθόδρομη ροή στην αρτηρία και έτσι μειώνεται η στάση του αίματος. Πιο αναλυτικά, μετά την ολοκλήρωση του καρδιακού καθετηριασμού τοποθετείται ένα οξύμετρο στο δείκτη του χεριού του εξεταζόμενου και ασκείται πίεση στην κερκιδική αρτηρία με τη συσκευή συμπίεσης ενώ ταυτόχρονα αφαιρείται το θηκάρι. Κατόπιν μειώνεται η πίεση στην αρτηρία μέχρι να παρατηρηθεί ελάχιστη αιμορραγία με σκοπό να επιβεβαιωθεί η βατότητά της και ύστερα αυξάνεται πάλι η συμπίεσή της μέσω της συσκευής για να διατηρηθεί η αιμόστασή της. Στη συνέχεια ασκείται με τα χέρια του εξεταστή αποφρακτική πίεση στη σύστοιχη ωλένια αρτηρία οπότε και θα υπάρξει απουσία πληθυσμογραφικής καταγραφής στο οξύμετρο. Μετά μειώνεται σταδιακά η αποφρακτική πίεση στην κερκιδική αρτηρία έως ότου εμφανισθεί καταγραφή κύματος στην πληθυσμογραφία επιβεβαιώνοντας με αυτόν τον τρόπο τη βατότητα της αρτηρίας. Σε περίπτωση που δεν παρατηρηθεί αιμορραγία από την περιοχή παρακέντησης έχει επιτευχθεί η βατή αιμόσταση: από τη μία διατηρείται η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας και από την άλλη επιτυγχάνεται η αιμόστασή της. Οι ερευνητές τυχαιοποίησαν 436 ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε διαγνωστικό καρδιακό καθετηριασμό σε δύο ομάδες: στη μία ομάδα εφάρμοσαν την τεχνική της βατής αιμόστασης για 2 ώρες και στην άλλη ομάδα τη συμβατική μέθοδο του κέντρου με αιμοστατική συσκευή συμπίεσης. Με την ανάστροφη δοκιμασία Barbeau ελέγχθηκε η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας 24 ώρες και 30 μέρες μετά. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ΘΚΑ στις 24 ώρες (5% vs 12%, $p<0,05$) όπως και στις 30 μέρες (1,8% vs 7,3%, $p<0,05$). Η τεχνική της βατής αιμόστασης φαίνεται στην Εικόνα 4. Η συγκεκριμένη μέθοδος βασίστηκε στην υπόθεση ότι η διατήρηση της ροής του αίματος στην κερκιδική αρτηρία με ταυτόχρονη μη αποφρακτική αιμόσταση αυτής θα μειώσει τη στάση του αίματος και τον τραυματισμό του

ενδοθηλίου της αρτηρίας κι επομένως την εμφάνιση θρόμβωσης. Η μελέτη Prevention of Radial Artery Occlusion After Transradial Catheterization (The PROPHET II)⁷² δημοσιεύθηκε 8 χρόνια αργότερα και προχώρησε ένα βήμα πιο πέρα: συνδυάστηκε η τεχνική της βατής αιμόστασης με την αποφρακτική συμπίεση της σύστοιχης ωλένιας αρτηρίας. Σε αυτή τη μέθοδο μετά το τέλος του καρδιακού καθετηριασμού ασκείται αποφρακτική συμπίεση στην ωλένια αρτηρία χρησιμοποιώντας ειδική συσκευή συμπίεσης που ελέγχεται με τη δοκιμασία Barbeau. Στη συνέχεια εφαρμόζεται η τεχνική της βατής αιμόστασης έτσι όπως περιγράφεται παραπάνω. Έτσι, ταυτόχρονα με την αιμοστατική διατήρηση της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας επιτυγχάνεται ενίσχυση της αιματικής ροής σε αυτή που μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη ελάττωση της στάσης του αίματος και της πηκτικότητας στην περιοχή. Η μελέτη αυτή τυχαιοποίησε 3.000 ασθενείς από δύο κέντρα που θα υποβάλλονταν σε διαγνωστικό καρδιακό καθετηριασμό σε μια ομάδα βατής αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας και σε μία άλλη που εφαρμόσθηκε η παραπάνω νέα μέθοδος της ενισχυμένης βατής αιμόστασης μέσω αποφρακτικής συμπίεσης της σύστοιχης ωλένιας αρτηρίας και στην οποία παρατηρήθηκε ότι η ΘΚΑ στις 24 ώρες μετά την επέμβαση μειώθηκε με στατιστική σημαντικότητα (4,3% vs 1%, $p=0,0001$). Ελάττωση του ποσοστού θρόμβωσης διαπιστώθηκε επίσης και στον ένα μήνα μετά (3% vs 0,9%, $p=0,0001$). Στην Εικόνα 5 φαίνεται η τεχνική της ενισχυμένης βατής αιμόστασης. Η βατή αιμόσταση τόσο με την κλασική αρχική μορφή της όσο και με την νεότερη ενισχυμένη μορφή της μέσω της συμπίεσης της ωλένιας αρτηρίας έκανε την εμφάνισή της σαν μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος που θα μείωνε σημαντικά τη ΘΚΑ. Ωστόσο, όπως επισημαίνουν οι συγγραφείς των μελετών πρέπει να προσεχθούν τα εξής: οι συμμετέχοντες στις μελέτες υποβλήθηκαν μόνο σε διαγνωστικό αριστερό καρδιακό καθετηριασμό, οι τεχνικές αυτές εφαρμόσθηκαν σε δύο κέντρα με μεγάλη εμπειρία και όγκο περιστατικών και με καλή οργάνωση και παρακολούθηση των ασθενών μετά την επέμβαση. Έτσι, η βατή αιμόσταση θα πρέπει να εφαρμόζεται σε κέντρα με σωστή οργάνωση και με εμπειρία τόσο των επεμβατικών καρδιολόγων όσο και των υπολοίπων στελεχών τους. Ο πίνακας 4 ανακεφαλαιώνει τα άρθρα που αναφέρονται στις τεχνικές αιμόστασης και με ποιο τρόπο αυτές επιδρούν στην εμφάνιση ΘΚΑ.



Εικόνα 4. Τεχνική βατής αιμόστασης. (Α) Με την ολοκλήρωση του καρδιακού καθετηριασμού μέσω της κερκιδικής αρτηρίας τοποθετείται ένα οξύμετρο στον αντίχειρα του ασθενούς και ασκείται αιμοστατική συμπίεση στην αρτηρία μέσω της ειδικής συσκευής (στο συγκεκριμένο παράδειγμα χρησιμοποιείται πνευματική συσκευή συμπίεσης) ενώ ταυτόχρονα (Β) αφαιρείται το θηκάρι. Στη συνέχεια (C) μειώνεται η πίεση στην αρτηρία μέχρι να παρατηρηθεί ελάχιστη αιμορραγία (βέλος) προς επιβεβαίωση της βατότητάς της και μετά αυξάνεται πάλι η πίεση μέσω της συσκευής στην αρτηρία για να διατηρηθεί η αιμόστασή της. Κατόπιν (D) ο εξεταστής ασκεί αποφρακτική πίεση με το χέρι του στη σύστοιχη ωλένια αρτηρία οπότε και δεν καταγράφεται σήμα στην πληθυσμογραφία του οξύμετρου. Ελαττώνοντας σταδιακά την πίεση που ασκείται στην κερκιδική αρτηρία μέσω της συσκευής παρατηρείται το σημείο όπου υπάρχει καταγραφή κύματος στην πληθυσμογραφία (βέλος) και ταυτόχρονα απουσία αιμορραγίας στην περιοχή παρακέντησης. Έτσι επιτυγχάνεται η βατή αιμόσταση (Πηγή: Gupta SA, Nathan SA. Radial artery use and reuse. Cardiac Interventions Today. 2015 May;9(3):49-56).



Εικόνα 5. Ενισχυμένη βαθή αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας. Αποφρακτική συσκευή συμπίεσης τοποθετείται στην ωλένια αρτηρία και στη συνέχεια διενεργείται βαθή αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας. Με αυτήν την τεχνική αυξάνεται η ορθόδρομη ροή του αίματος στην κερκιδική αρτηρία (Πηγή: Koutouzis MJ, Maniotis CD, Avdikos G, Tsoumeleas A, Andreou C, Kyriakides ZS. Ulnar artery transient compression facilitating radial artery patent hemostasis (ULTRA): a novel technique to reduce radial artery occlusion after transradial coronary catheterization. J Invasive Cardiol. 2016 Nov 1;28(11):451-4).

Πίνακας 4. Άρθρα που αναφέρονται στην τεχνική αιμόστασης σε σχέση με την εμφάνιση ΘΚΑ

Άρθρα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών	Συγκρινόμενες παρεμβάσεις	Συγκρινόμενη ΘΚΑ	p
Pancholy και συν. ¹⁸ /κλινική μελέτη	2008	436	βαθή αιμόσταση vs συμβατική αιμόσταση	5% vs 12%	<0,05
Cubero και συν. ⁷³ /κλινική μελέτη	2009	351	συμπίεστική αιμόσταση με TR band καθοδηγούμενη από τη μέση αρτηριακή πίεση vs συμβατική συμπίεστική αιμόσταση	1,1% vs 12%	<0,0001
Pancholy ⁶¹ /κλινική μελέτη	2009	500	συσκευή συμπίεστικής αιμόστασης HemoBand(πνευματική) vs TR band(πνευματική)	11,2% vs 4,4%	<0,005
Yang και συν. ⁶⁵ /κλινική μελέτη	2010	2.910	ελαστικός επίδεσμος vs συσκευή TR band	1,5% vs 0,6%	0,08
Politi και συν. ⁶⁸ /κλινική μελέτη	2010	120	15 λεπτά συμπίεσης με τον αιμοστατικό επίδεσμο QuikClot vs 2 ώρες συμβατικής αιμόστασης	0% vs 10%	0,05

Rathore και συν. ⁶⁴ /κλινική μελέτη	2010	790	TR band vs συσκευή Radistop(μηχανική)	8,9% vs 6,3%	0,18
Dai και συν. ⁷⁰ /κλινική μελέτη	2015	600	TR band vs επίδεσμος με χιτοζάνη(chitosan)	11,7% vs 5,4%	<0,005
Pancholy και συν. ⁷² /κλινική μελέτη	2016	3.000	βατή αιμόσταση διευκολυνόμενη με συμπίεση της ωλένιας αρτηρίας vs βατή αιμόσταση	1,1% vs 4,3%	0,0001
Cong και συν. ⁶⁷ /κλινική μελέτη	2016	1.650	ελαστικός επίδεσμος vs πνευματική συσκευή συμπίεσης vs περιστροφική συσκευή συμπίεσης	15,5% vs 5,8% vs 4,5%	<0,0001
Voorn και συν. ⁶² /κλινική μελέτη	2017	100	πνευματική συσκευή συμπίεσης Safeguard vs συσκευή TR band	2,2% vs 0%	0,32
Haq και συν. ⁷⁴ /κλινική μελέτη	2018	389	μηχανική συσκευή συμπίεσης Helix vs συσκευή Helix με αιμοστατικό επίδεσμο και επιταχυνόμενη αιμόσταση	6,3% vs 4,1%	0,33
Seto και συν. ⁷⁵ /κλινική μελέτη	2018	180	TR band vs TR band με αιμοστατικό patch	0% vs 2,15%	>0,05
Sanghvi και συν. ⁶³ /κλινική μελέτη	2018	320	TR band vs συσκευή Safeguard	3,8% vs 6,28%	0,05
Petroglou και συν. ⁷¹ /κλινική μελέτη	2018	589	χειροκίνητη vs μηχανική συμπίεση	12% vs 8%	0,176
Chiang και συν. ⁶⁹ /κλινική μελέτη	2018	260	συμπίεση με τον αιμοστατικό επίδεσμο QuikClot vs συμβατική συμπίεση	4,6% vs 5,4%	0,776
da Silva και συν. ⁷⁶ /κλινική μελέτη	2020	1082	μέθοδος ελάχιστης συμπίεσης vs βατή αιμόσταση	1,8% vs 1,9%	0,97
Dos Santos και συν. ⁶⁶ /κλινική μελέτη	2020	600	Συσκευή TR band vs συμπίεση με ελαστικό επίδεσμο	8% vs 6%	0,53

iii) Χρονική διάρκεια αιμόστασης

Μετά τον καρδιακό καθετηριασμό μέσω της κερκιδικής αρτηρίας πραγματοποιείται η αιμόσταση της αρτηρίας. Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια της αιμόστασης τόσο μεγαλύτερη είναι η στάση του αίματος και ο τραυματισμός στην περιοχή που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για τη δημιουργία θρομβώσεων. Έτσι διάφοροι ερευνητές θέλησαν να διαπιστώσουν αν η χρονική διάρκεια της αιμόστασης παίζει ρόλο στην εμφάνιση της ΘΚΑ. Ο Lavi και συν. διαπίστωσαν ότι 20 λεπτά βατής αιμόστασης δεν είχε διαφορά στη ΘΚΑ σε σχέση με 60 λεπτά βατής αιμόστασης (4,9% vs 2,8%, $p=0,19$)⁷⁷. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και μία τυχαιοποιημένη μελέτη που σύγκρινε αυτή τη φορά 30 λεπτά συμπίεστικής αιμόστασης έναντι 60 λεπτών (13,2% vs 11,9%, $p=0,7$)⁷⁸. Ο Aminian και συν. θέλησαν να διαπιστώσουν το ποσοστό εμφάνισης ΘΚΑ μεταξύ χρονικής διάρκειας αιμόστασης < 2 ωρών και ≥ 6 ωρών σε ασθενείς που εφαρμόστηκε η ίδια τεχνική αιμόστασης. Συμπέραναν ότι διάρκεια αιμόστασης < 2 ωρών συνδεόταν με μείωση της ΘΚΑ (0,3% vs 6,7%, $p<0,05$) και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική⁴⁴.

Σε μία άλλη μελέτη με 1250 ασθενείς εκτός από τη χρονική διάρκεια της αιμόστασης μελετήθηκε και ο βαθμός έντασης αυτής: 4 ώρες συμπίεστικής αιμόστασης με 13cc αέρα στη συσκευή TR band συγκρίθηκαν με 1,5 ώρα ίδιας αιμοστατικής τεχνικής αλλά με 10cc αέρα στη συσκευή TR band. Φάνηκε ότι η ΘΚΑ ήταν με στατιστική σημαντικότητα μεγαλύτερη στην ομάδα 4 ωρών αιμόστασης (9,4% vs 2,3%, $p=0,001$)⁷⁹. Αυτό το αποτέλεσμα δείχνει πως εκτός από το χρόνο, και η ένταση της αιμόστασης διαδραματίζει πιθανόν σημαντικό ρόλο στη δημιουργία θρόμβωσης. Φαίνεται πως η στάση του αίματος που οφείλεται στη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια και ένταση της αιμόστασης οδηγεί με περισσότερες πιθανότητες στην εμφάνιση ΘΚΑ.

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι μετά τον καρδιακό καθετηριασμό με ΔΚΠ πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία όχι μόνο στην τεχνική αιμόστασης αλλά και στη χρονική διάρκεια αυτής, και φαίνεται πως διάρκεια < 2 ώρες οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης ΘΚΑ σε σχέση με αιμόσταση μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας. Όμως όπως επισημαίνουν οι συγγραφείς των σχετικών μελετών η τήρηση της χρονικής αυτής διάρκειας απαιτεί σημαντική οργάνωση και εγρήγορση όλου του εμπλεκόμενου προσωπικού

που είναι δύσκολο να υπάρχουν σε όλα τα νοσοκομεία που διενεργούν αριστερό καρδιακό καθετηριασμό. Στον Πίνακα 4 αναφέρονται τα άρθρα που μελετούν τη χρονική διάρκεια της αιμόστασης σε σχέση με την εμφάνιση ΘΚΑ.

Πίνακας 5: Άρθρα που συγκρίνουν τη χρονική διάρκεια αιμόστασης σε σχέση με την εμφάνιση ΘΚΑ

Άρθρα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών	Συγκρινόμενες παρεμβάσεις	Συγκρινόμενη ΘΚΑ	p
Lavi και συν. ⁷⁷ /κλινική μελέτη	2017	568	20 λεπτά βατή αιμόσταση vs 60 λεπτά βατή αιμόσταση	4,9% vs 2,8%	0,19
Dangoisse και συν. ⁷⁹ /κλινική μελέτη	2017	1250	4 ώρες συμπιεστική αιμόσταση με 13cc αέρα στη συσκευή TR band vs 1,5 ώρα συμπιεστική αιμόσταση με 10cc αέρα στη συσκευή TR band	9,4% vs 2,3%	0,001
Aminian και συν. ⁴⁴ /κλινική μελέτη	2018	1838	< 2 ώρες αιμόστασης vs ≥ 6 ώρες αιμόστασης	0,3% vs 6,7%	<0,05
Campos και συν. ⁷⁸ /κλινική μελέτη	2018	303	30 λεπτά συμπιεστικής αιμόστασης vs 60 λεπτά συμπιεστικής αιμόστασης	13,2% vs 11,9%	0,7

Καρδιακός καθετηριασμός μέσω της άπω κερκιδικής αρτηρίας

Το τελευταίο διάστημα έντονο είναι το ενδιαφέρον της πραγματοποίησης καρδιακού καθετηριασμού με οδό προσπέλασης το άπω τμήμα της κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή της ανατομικής ταμβακοθήκης (snuffbox). Αυτή η περιοχή χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την επαναγγείωση ολικής απόφραξης της κερκιδικής αρτηρίας με παλίνδρομη προσέγγιση⁸⁰. Τα πλεονεκτήματά της σε σχέση με την κλασική ΔΚΠ είναι ο μικρότερος χρόνος αιμόστασης της αρτηρίας^{81,82}, ελάττωση των αιμορραγικών επιπλοκών⁸², καλύτερη ανοχή του ασθενούς^{81,83} ενώ έχει διατυπωθεί και η υπόθεση ότι μειώνει τη ΘΚΑ^{81,82}. Πάνω σε αυτό το ερώτημα θέλησε να απαντήσει μια μελέτη που δημοσιεύθηκε λίγους μήνες πριν και τυχαιοποίησε 282 ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε καρδιακό καθετηριασμό σε μία ομάδα με οδό προσπέλασης το άπω τμήμα της κερκιδικής αρτηρίας και σε μία δεύτερη ομάδα με τη συμβατική μέθοδο. Τα ποσοστά θρόμβωσης της αρτηρίας μειώθηκαν στην πρώτη ομάδα της νέας τεχνικής στις 24 ώρες μετά την επέμβαση (1,2% vs 8,8%, $p=0,003$)⁸⁴. Ο καθετηριασμός μέσω του άπω τμήματος της κερκιδικής αρτηρίας φαίνεται ελκυστική μέθοδος και απαιτούνται νέες μελέτες και περισσότερη εμπειρία για να τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητά της. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχημένης παρακέντησης^{81,82}, η δυσκολία στη χρήση των συμβατικών καθετήρων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε σύμπλοκη αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών ή σε ασθενείς με μεγάλο ύψος⁸² καθώς και ο αυξημένος κίνδυνος σπασμού της αρτηρίας⁸¹. Πολλοί έμπειροι επεμβατικοί καρδιολόγοι προτείνουν την προσέγγιση της ανατομικής ταμβακοθήκης σε ασθενείς με μεγάλη πιθανότητα να υποβληθούν σε αιμοκάθαρση ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη στο μέλλον με σκοπό να διατηρηθεί η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας⁸³. Στην Εικόνα 6 φαίνεται η περιοχή του άπω τμήματος της αρτηρίας που χρησιμοποιείται ως οδός προσπέλασης για αριστερό καρδιακό καθετηριασμό.



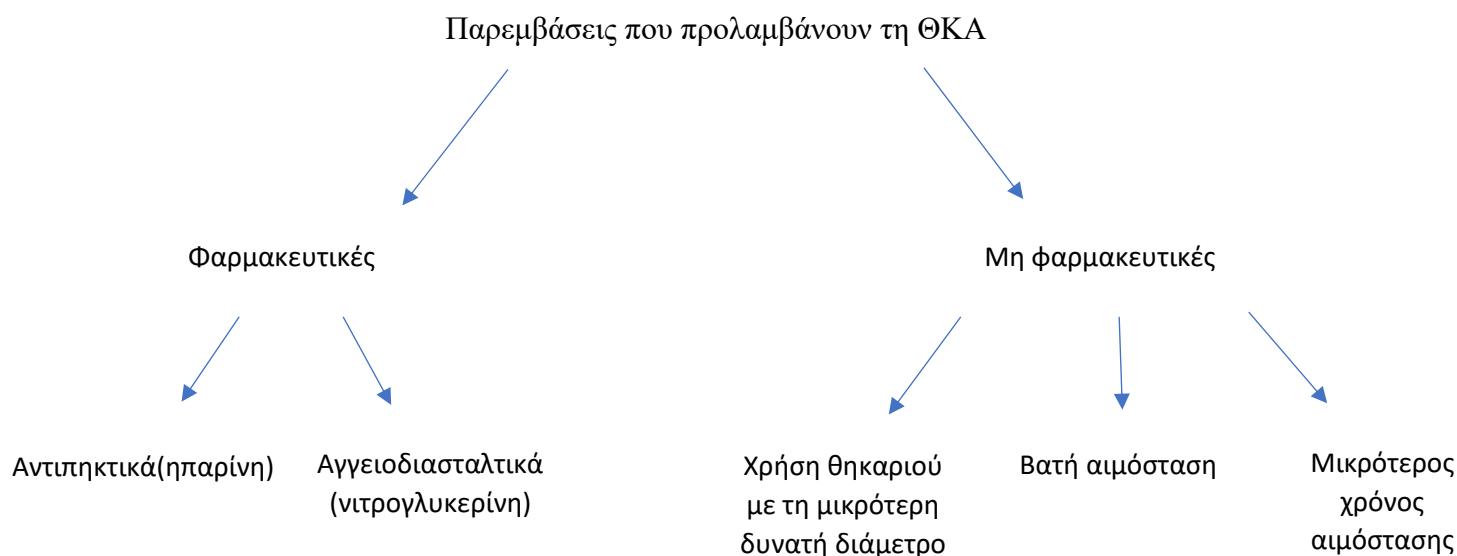
Εικόνα 6. Καρδιακός καθετηριασμός μέσω του άπω τμήματος της κερκιδικής αρτηρίας-περιοχή ανατομικής ταμπακοθήκης (snuffbox). (A) Μετά την παρακέντηση του άπω τμήματος της κερκιδικής αρτηρίας εισάγεται το θηκάρι. (B) Αιμόσταση της περιοχής με πνευματική συσκευή συμπίεσης μετά το τέλος της επέμβασης (Πηγή: Sheikh AR, Abdelaal E, Sastry S, Karim S, Zeb M. Novel distal left radial artery access in anatomical snuffbox for recanalization of proximal radial artery total occlusion and percutaneous coronary intervention through left internal mammary artery. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018 Jul;11(7) : e006579).

Κεφάλαιο 4 : Συζήτηση

Παθοφυσιολογικά η τριάδα του Virchow ερμηνεύει τη δημιουργία θρόμβου στην κερκιδική αρτηρία μετά από καρδιακό καθετηριασμό: η υπερπηκτικότητα και η στάση του αίματος που είναι το αποτέλεσμα της αιμόστασης της αρτηρίας καθώς και ο τραυματισμός του αρτηριακού ενδοθηλίου που οφείλεται στην εισαγωγή του θηκαριού και των καθετήρων που χρησιμοποιούνται οδηγούν σε ένα θρομβογόνο περιβάλλον και στην εμφάνιση ΘΚΑ. Η πρόληψή της γίνεται με φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Στην πρώτη κατηγορία κυρίαρχο ρόλο παίζει η αντιπηκτική αγωγή με την κλασική ηπαρίνη να αποτελεί την ουσία που έχει μελετηθεί περισσότερο από κάθε άλλο αντιθρομβωτικό φάρμακο και η

αποτελεσματικότητά της στην πρόληψη της ΘΚΑ έχει τεκμηριωθεί. Η νιτρογλυκερίνη έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες και εκτός από τη μείωση του σπασμού της κερκιδικής αρτηρίας έχει βρεθεί ότι η χρήση της προλαμβάνει και τη θρόμβωσή της. Ο δεύτερος άξονας της πρόληψης της ΘΚΑ είναι οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Αυτές περιλαμβάνουν τη χρήση θηκαριών με μειωμένη εξωτερική διάμετρο όπου αυτό είναι εφικτό, τις σωστές τεχνικές αιμόστασης με τη βαθτή αιμόσταση να αποτελεί την κυριότερη από αυτές καθώς και τη χρονική διάρκεια αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας που δεν πρέπει να είναι παρατεταμένη. Το Σχήμα 3 συνοψίζει τις κύριες παρεμβάσεις που προλαμβάνουν την εμφάνιση ΘΚΑ.

Σχήμα 3. Κύριες παρεμβάσεις που προλαμβάνουν την εμφάνιση της ΘΚΑ.



Η κλασική ηπαρίνη είναι το αντιθρομβωτικό φάρμακο που έχει μελετηθεί περισσότερο στην πρόληψη της ΘΚΑ. Όμως παρά το γεγονός ότι έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά της, δεν έχει προσδιοριστεί με σαφήνεια η βέλτιστη δοσολογία που πρέπει να χορηγείται. Η πλειοψηφία των επεμβατικών καρδιολόγων χρησιμοποιεί το σχήμα 50 IU/kg βάρους κλασικής ηπαρίνης ή τη δόση 5.000 IU σαν δόση ρουτίνας σε κάθε ασθενή που υποβάλλεται σε αριστερό

καρδιακό καθετηριασμό³⁰. Η παραπάνω πρακτική δεν αποδείχθηκε παρ' όλα αυτά στις περισσότερες μελέτες ότι μειώνει τη ΘΚΑ συγκριτικά με μικρότερες δόσεις ηπαρίνης (2.000 IU και 2.500 IU)^{40,50,52,53}. Αντίθετα, σε μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη βρέθηκε ότι μεγαλύτερες δόσεις (100 IU/kg) σχετίστηκαν με μειωμένα περιστατικά θρόμβωσης και μάλιστα με στατιστική σημαντικότητα²². Οι ίδιοι συγγραφείς δημοσίευσαν ταυτόχρονα και μια μετα-ανάλυση που έδειξε ότι όταν η κλασική ηπαρίνη χορηγείται σε μεγαλύτερες (>75 IU/kg) από τις συνηθισμένες δόσεις συγκριτικά με μικρότερες (<50 IU/kg) αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μικρότερη συχνότητα εμφάνισης θρόμβωσης της αρτηρίας (3,6% vs 9,4%, p=0,02) χωρίς να παρατηρείται αύξηση των αιμορραγιών²². Έτσι αρκετοί ειδικοί προτείνουν να καθιερωθεί η χορήγηση της ηπαρίνης σε μεγαλύτερες δόσεις (>75 IU/kg) ως πρακτική για την πρόληψη της ΘΚΑ¹³. Η SCAI στις τελευταίες οδηγίες της συνιστά την ενδαρτηριακή ή ενδοφλέβια χορήγηση κλασικής ηπαρίνης μετά την είσοδο του θηκαριού σε bolus δόσεις τουλάχιστον 5.000 IU ή 50 IU/kg ή και μεγαλύτερες³⁰. Εκτός από την αντιθρομβωτική αγωγή τα τελευταία χρόνια έγιναν προσπάθειες να ερευνηθεί ο ρόλος των αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων τα οποία χρησιμοποιούνται στον αριστερό καρδιακό καθετηριασμό μέσω της κερκιδικής αρτηρίας κυρίως για την πρόληψη του σπασμού της αρτηρίας. Όσον αφορά στην πρόληψη της ΘΚΑ η νιτρογλυκερίνη φαίνεται να βοηθάει προς αυτή την κατεύθυνση και προτείνεται να χορηγείται ενδαρτηριακά ή υποδορίως σε μια ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε από ομάδα καρδιολόγων με εμπειρία στην ΔΚΠ¹³. Ο ρόλος των αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων στην πρόληψη της ΘΚΑ δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως και αναμένονται περισσότερες μελέτες για να καθιερωθεί ευρέως η χρήση τους.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται θηκάρια με λεπτό τοίχωμα με στόχο τη μείωση της εξωτερικής τους διαμέτρου καθώς και καθετήρες χωρίς θηκάρια. Ο λόγος είναι για να μειωθεί όσο πιο πολύ γίνεται ο τραυματισμός του αρτηριακού ενδοθηλίου και κατ' επέκταση ο κίνδυνος θρόμβωσης της αρτηρίας. Η μείωση του μεγέθους των υλικών που χρησιμοποιούνται στον αριστερό καρδιακό καθετηριασμό φαίνεται ελκυστική σαν ιδέα. Όμως παρ' όλο που η χρήση των λεπτών θηκαριών μειώνει την πιθανότητα ΘΚΑ σε σχέση με τα συμβατικά θηκάρια της ίδιας κατηγορίας Fr, δεν φαίνεται ότι αυτή η μείωση μπορεί να είναι συγκρίσιμη με αυτή που προκύπτει από τη χρήση θηκαριών μικρότερης κατηγορίας Fr. Επιπλέον, η τακτική αυτή εφαρμόστηκε σε κέντρα με εμπειρία στη ΔΚΠ ενώ ορισμένες επεμβάσεις όπως είναι η αγγειοπλαστική σύμπλοκων βλαβών στα στεφανιαία αγγεία ή χρόνιων ολικών αποφράξεων

καθιστούν τη μείωση του μεγέθους των θηκαριών και των καθετήρων προβληματική. Έτσι η παραπάνω μέθοδος δεν αποτελεί μέρος της καθημερινής πρακτικής της πλειοψηφίας των αιμοδυναμικών εργαστηρίων. Από υπο-αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών και μετα-αναλύσεων έχει βρεθεί ότι σημαντική μείωση της ΘΚΑ επιτυγχάνεται όταν η χρήση του μικρότερου δυνατού για την επέμβαση μέγεθος θηκαριού προτιμάται σε ασθενείς με χαρακτηριστικά τα οποία συνδέονται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης θρόμβωσης της αρτηρίας όπως είναι το γυναικείο φύλο, ο μικρότερος δείκτης μάζας σώματος και η αυξημένη ηλικία^{44,59}. Επομένως με τα μέχρι τώρα δεδομένα η διαχείριση των υλικών που χρησιμοποιούνται στον καρδιακό καθετηριασμό μέσω της κερκιδικής αρτηρίας πρέπει να εξατομικεύεται: από τη μία πρέπει να κρίνει ο επεμβατικός καρδιολόγος αν μπορεί να διενεργήσει μία επέμβαση με χρήση θηκαριού με τη μικρότερη δυνατή διάμετρο και από την άλλη να αξιολογηθούν τα χαρακτηριστικά εκείνα του ασθενούς που θα υποβληθεί στη συγκεκριμένη επέμβαση τα οποία αυξάνουν τον κίνδυνο για ΘΚΑ.

Η αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας μετά τον καρδιακό καθετηριασμό πραγματοποιείται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων με τις ειδικές συσκευές συμπίεσης. Κάθε κέντρο επιλέγει τη συσκευή που θα χρησιμοποιήσει και έτσι υπάρχει ετερογένεια στον τύπο της συσκευής μεταξύ των διάφορων κέντρων. Δεν έχει βρεθεί ξεκάθαρη υπεροχή κάποιας συσκευής στην πρόληψη της ΘΚΑ στις περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες. Επιπλέον ο συνδυασμός τους με τοπικούς αιμοστατικούς παράγοντες χρειάζεται καλύτερη τεκμηρίωση και μεγαλύτερη εμπειρία. Η τεχνική που άλλαξε το τοπίο στην αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας είναι αυτή της βαθιάς αιμόστασης, δηλαδή της μη αποφρακτικής αιμόστασης της αρτηρίας κατά την οποία διατηρείται η ορθόδρομη ροή αίματος στην κερκιδική αρτηρία χωρίς την παρουσία αιμορραγίας. Φαίνεται πως η μείωση της υπερπηκτικότητας και της στάσης του αίματος που προκαλείται από την τεχνική αυτή έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ΘΚΑ. Τα προτεινόμενα βήματα για την επίτευξη της βαθιάς αιμόστασης είναι τα εξής^{18,72}: i) απόσυρση 2-3 cm του θηκαριού από την κερκιδική αρτηρία, ii) εφαρμογή της ειδικής αιμοστατικής συσκευής συμπίεσης 2-3 mm εγγύτερα του σημείου παρακέντησης και αφαίρεση του θηκαριού, iii) μείωση της συμπίεσης που ασκείται μέσω της συσκευής μέχρι να παρατηρηθεί λίγη αιμορραγία (αυτό γίνεται αφενός για να διαγνωσθεί αν υπάρχει θρόμβωση της αρτηρίας περιεπεμβατικά και αφετέρου για να γίνει παροδική αύξηση της ροής στην περιοχή και να απομακρυνθούν τυχόν προθρομβωτικά υλικά), iv) αύξηση εκ νέου της συμπίεσης στην αρτηρία μέσω της ειδικής συσκευής ώστε να επιτευχθεί

η αιμόστασή της, ν) αξιολόγηση της βατότητας της κερκιδικής αρτηρία χρησιμοποιώντας την ανάστροφη δοκιμασία Barbeau: τοποθέτηση του οξύμετρου στον αντίστοιχο δείκτη, συμπίεση της σύστοιχης ωλένιας αρτηρίας με αποτέλεσμα απουσία πληθυσμογραφικής καταγραφής στο οξύμετρο, σταδιακή μείωση της συμπίεσης που ασκείται στην κερκιδική αρτηρία με την ειδική συσκευή μέχρι την παρουσία καταγραφής κύματος στην πληθυσμογραφία χωρίς την εμφάνιση αιμορραγίας. Αν πριν τη διενέργεια των παραπάνω βημάτων εφαρμοσθεί αποφρακτική συμπίεση της σύστοιχης ωλένιας αρτηρίας με μία ειδική συσκευή συμπίεσης τότε επιτυγχάνεται η ενισχυμένη βατή αιμόσταση που έχει το επιπλέον πλεονέκτημα της αύξησης της ορθόδρομης ροής στην κερκιδική αρτηρία που συνδέεται με μικρότερη ΘΚΑ⁷². Τόσο η SCAI όσο και προτεινόμενες οδηγίες έμπειρων επεμβατικών καρδιολόγων συνιστούν την εφαρμογή της βατής αιμόστασης σαν πρακτική ρουτίνας για την πρόληψη της ΘΚΑ^{13,30}. Ωστόσο υπάρχουν προς το παρόν ελλιπή δεδομένα για τη χρήση της ακόμα και σε μεγάλα κέντρα. Ο κύριος περιορισμός στην εφαρμογή της βατής αιμόστασης σε μεγαλύτερη κλίμακα είναι η έλλειψη σωστής οργάνωσης, εμπειρίας και εκπαίδευσης όλου του προσωπικού ενός αιμοδυναμικού εργαστηρίου. Απαιτούνται επομένως να γίνουν βήματα προς αυτή την κατεύθυνση για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος.

Η κατάλληλη χρονική διάρκεια της αιμοστατικής συμπίεσης της κερκιδικής αρτηρίας για την πρόληψη της θρόμβωσής της δεν έχει διευκρινιστεί με ακρίβεια. Επιπλέον υπάρχει ετερογένεια ως προς την τακτική που εφαρμόζουν τα διάφορα κέντρα και χρειάζονται περισσότερα διαθέσιμα δεδομένα και πιο συστηματική καταγραφή. Μελέτες των τελευταίων ετών οδηγούν στο συμπέρασμα ότι μικρότερος χρόνος αιμόστασης προλαμβάνει τη θρόμβωση σε σχέση με μεγαλύτερο χρόνο. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται ότι χρόνος αιμόστασης < 2 ωρών συνδέεται με μειωμένη εμφάνιση ΘΚΑ συγκριτικά με χρόνο > 6 ωρών και αυτό οφείλεται στη μείωση της στάσης του αίματος που προκαλεί η μικρότερη χρονική διάρκεια αιμόστασης⁴⁴. Η εφαρμογή της κατάλληλης χρονικής διάρκειας της αιμόστασης προϋποθέτει και σε αυτήν την περίπτωση άρτια οργάνωση και εκπαίδευση όλου του εμπλεκόμενου προσωπικού.

Εναλλακτικά σημεία προσπέλασης για τον περιορισμό της ΘΚΑ

Ο αριστερός καρδιακός καθετηριασμός είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί και μέσω της ωλένιας αρτηρίας. Αυτό συμβαίνει συνήθως σε αποτυχία παρακέντησης της κερκιδικής αρτηρίας⁸⁵⁻⁸⁹, σε έντονο σπασμό αυτής^{85,86}, σε έντονη ελίκωσή της που δυσκολεύει τεχνικά τη διενέργεια του καθετηριασμού⁸⁶, σε απόφραξή της λόγω θρόμβωσης⁹⁰ καθώς και για να αποφευχθεί τυχόν θρόμβωση αυτής σε ασθενείς που είναι πιθανόν να χρειαστούν μελλοντικά την κερκιδική αρτηρία σαν μόσχευμα σε χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης⁸⁵. Υπάρχουν μελέτες που τονίζουν τη μη κατωτερότητα της προσπέλασης μέσω της ωλένιας αρτηρίας σε σχέση με τη ΔΚΠ όσον αφορά τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα και τις επιπλοκές⁸⁶⁻⁸⁹. Μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής είναι τα μεγαλύτερα ποσοστά αποτυχημένης παρακέντησης της αρτηρίας καθώς και η συχνότερη εγκατάλειψη της επέμβασης και διενέργειά της μέσω της κερκιδικής αρτηρίας⁸⁵. Οι μελέτες αυτές έγιναν από συγκεκριμένα κέντρα με μεγάλη εμπειρία και εξειδίκευση και έτσι δεν μπορεί να γενικευτεί η χρήση της και προτείνεται ως μέθοδος εναλλακτική της ΔΚΠ.

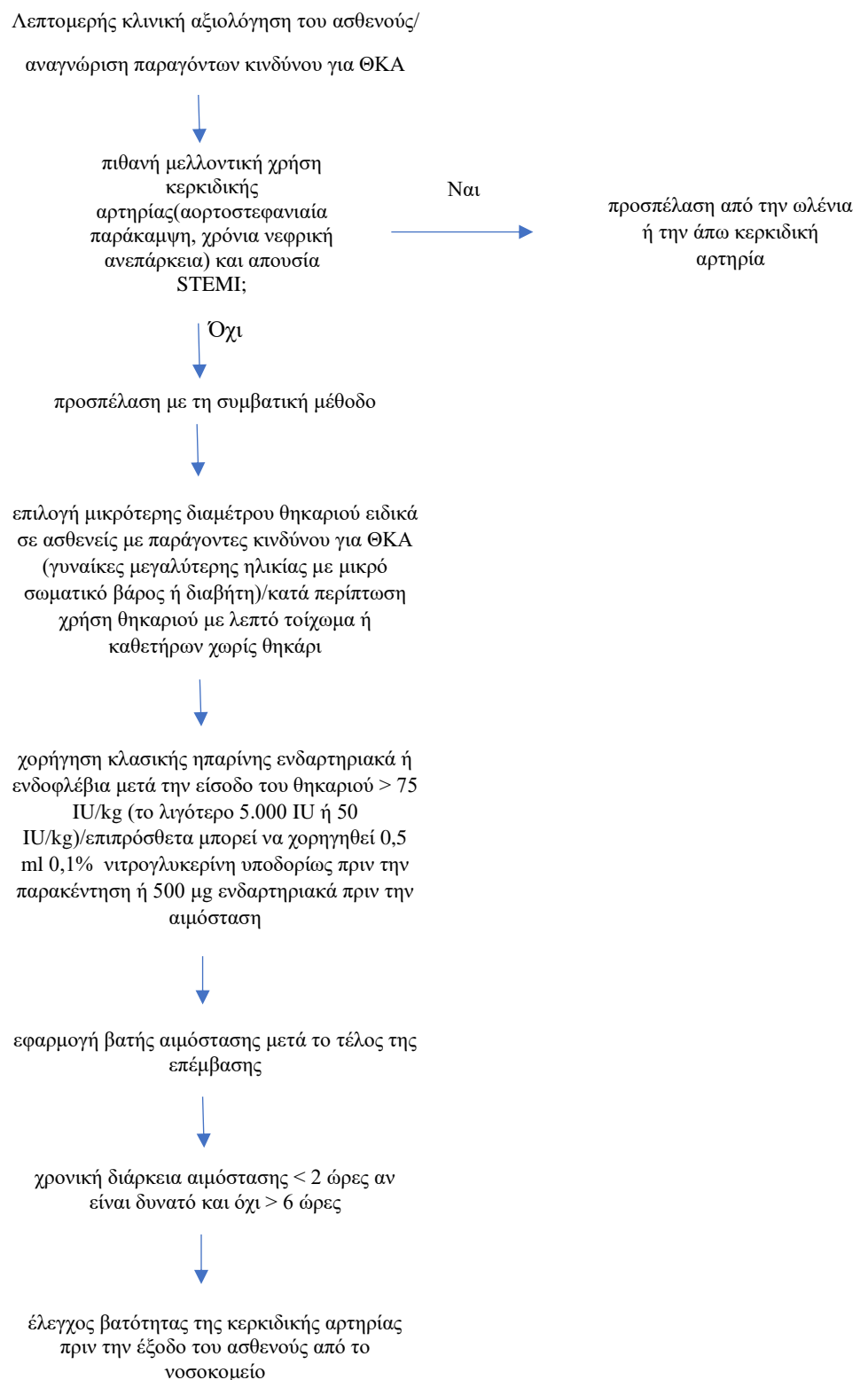
Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί μια νέα τεχνική για τη διενέργεια του αριστερού καρδιακού καθετηριασμού με οδό προσπέλασης την άπω κερκιδική αρτηρία στην περιοχή της ανατομικής ταμβακοθήκης. Το σημείο παρακέντησης σε αυτήν την περιοχή βρίσκεται άπω του επιπολής παλαμιαίου τόξου και έτσι κατά την αιμοστατική συμπίεση διατηρείται η ορθόδρομη ροή αίματος στην κερκιδική αρτηρία του αντιβραχίου αφενός, και αφετέρου σε περίπτωση θρόμβωσης της άπω κερκιδικής αρτηρίας προλαμβάνεται η παλίνδρομη δημιουργία θρόμβου¹³. Έτσι με αυτόν τον τρόπο προστατεύεται το εγγύτερο τμήμα της κερκιδικής αρτηρίας από το να αποφραχθεί λόγω θρόμβωσης. Μάλιστα σε μία πρόσφατη μελέτη η προσπέλαση μέσω της περιοχής της ανατομικής ταμβακοθήκης οδήγησε σε μικρότερο ποσοστό εμφάνισης ΘΚΑ⁸⁴. Η νέα αυτή μέθοδος είναι πολλά υποσχόμενη και καινούριες μελέτες αναμένονται στο μέλλον για να ξεκαθαριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια ο ρόλος της. Ωστόσο από πολλούς ειδικούς ήδη θεωρείται μια αξιόπιστη εναλλακτική λύση σε περιπτώσεις που είναι επιθυμητή η αποφυγή της ΘΚΑ⁸³.

Λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα παραπάνω δεδομένα της ανασκόπησης προτείνονται τα εξής βήματα για να προληφθεί η ΘΚΑ:

- Αρχικά αξιολογείται προσεκτικά το ιστορικό του ασθενούς, αναγνωρίζονται τυχόν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΘΚΑ και ο ιατρός κρίνει αν είναι επιθυμητή η διατήρηση βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας λόγω πιθανής μελλοντικής χρήσης της (πιθανή αορτοστεφανιαία παράκαμψη, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια)
- Αν είναι πιθανή η μελλοντική χρήση της κερκιδικής αρτηρίας τότε, και ανάλογα με την εμπειρία και εκπαίδευση του επεμβατικού καρδιολόγου, μπορεί να προτιμηθούν οι εναλλακτικές οδοί προσπέλασης όπως είναι η ωλένια αρτηρία και η άπω κερκιδική αρτηρία. Σε διαφορετική περίπτωση ο καθετηριασμός διενεργείται με τη συμβατική ΔΚΠ. Να σημειωθεί ότι σε κλινική εικόνα STEMI προτιμάται κατευθείαν η συνήθης πρακτική.
- Επιλέγεται θηκάρι με τη μικρότερη δυνατή εξωτερική διάμετρο σε Fr που θα εξυπηρετεί τη διενέργεια της επέμβασης σύμφωνα με την κρίση του ιατρού και ειδικά αν αναγνωρίζονται στον ασθενή αρκετοί προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση θρόμβωσης όπως είναι το γυναικείο φύλο, η μεγαλύτερη ηλικία, ο μικρότερος δείκτης μάζας σώματος και ο σακχαρώδης διαβήτης. Κατά περίπτωση, και ανάλογα με τις δυνατότητες του κάθε κέντρου και την εμπειρία του καρδιολόγου μπορούν να χρησιμοποιηθούν θηκάρια με λεπτό τοίχωμα ή καθετήρες χωρίς θηκάρι.
- Αμέσως μετά την είσοδο του θηκαριού χορηγείται ενδαρτηριακά ή ενδοφλεβίως κλασική ηπαρίνη σε δόση > 75 IU/kg και σε κάθε περίπτωση όχι μικρότερη από 5.000 IU ή 50 IU/kg. Επιπρόσθετα μπορεί να χρησιμοποιηθεί νιτρογλυκερίνη είτε πριν την παρακέντηση υποδορίως σε δόση 0,5 ml 0,1% είτε μετά το τέλος της επέμβασης και πριν την αιμόσταση της κερκιδικής αρτηρίας ενδαρτηριακά σε δόση 500 μ g.
- Μετά το τέλος της επέμβασης εφαρμόζεται η τεχνική της βατής αιμόστασης.
- Η χρονική διάρκεια της αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας θα πρέπει να είναι ιδανικά < 2 ώρες και σε κάθε περίπτωση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 6 ώρες.
- Έλεγχος της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.

Τα παραπάνω προτεινόμενα βήματα για την πρόληψη της ΘΚΑ συνοψίζονται στον παρακάτω αλγόριθμο του Σχήματος 4.

Σχήμα 4. Προτεινόμενος αλγόριθμος για την πρόληψη της ΘΚΑ.



Περιορισμοί της ανασκόπησης

Η παρούσα ανασκόπηση έχει ορισμένους περιορισμούς. Κατ' αρχάς πρόκειται για περιγραφική ανασκόπηση. Γίνεται ποιοτική αξιολόγηση και σύνθεση των δεδομένων. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν για εξαγωγή συμπερασμάτων είναι μεν τυχαιοποιημένες μελέτες και μετα-ανάλυσεις, θα πρέπει όμως να τονιστεί το εξής: οι μελέτες αυτές σχεδιάστηκαν στις περισσότερες περιπτώσεις από κέντρα με μεγάλη εμπειρία στη ΔΚΠ. Επομένως υπάρχει ο κίνδυνος οι διάφορες πρακτικές που εφαρμόστηκαν και ελέγχθηκαν να έδειξαν ποσοστά μείωσης της ΘΚΑ που δύσκολα μπορούν να αναπαραχθούν σε ένα μέσο εργαστήριο καρδιακού καθετηριασμού. Για παράδειγμα, η σωστή εφαρμογή της βατής αιμόστασης απαιτεί κατάλληλη εκπαίδευση και οργάνωση όλου του προσωπικού ενός εργαστηρίου ενώ η χρήση των λεπτών θηκαριών ή των καθετήρων χωρίς θηκάρι εκτός από εκπαίδευση προϋποθέτει και τη δυνατότητα του εκάστοτε εργαστηρίου να διαθέσει ανά πάσα στιγμή αυτά τα υλικά. Επιπλέον στην παρούσα ανασκόπηση η ΘΚΑ αναφέρεται στην πρώιμη θρόμβωση της αρτηρίας, δηλαδή στο πρώτο 24ωρο μετά την επέμβαση ή μέχρι την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο και όχι αργότερα. Η επιλογή αυτή έγινε γιατί οι περισσότερες μελέτες αξιολόγησαν την πρώιμη ΘΚΑ και επιπρόσθετα στην πράξη είναι πιο εύκολο να ελέγχεται η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας πριν το εξιτήριο του ασθενούς από το νοσοκομείο παρά να προγραμματίζεται έλεγχος σε δεύτερο χρόνο.

Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα

Η ΘΚΑ είναι η πιο συχνή επιπλοκή της ΔΚΠ και σπάνια έχει σοβαρές κλινικές συνέπειες. Εντούτοις είναι αναγκαίο να διατηρείται η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας μετά τον καρδιακό καθετηριασμό γιατί η αρτηρία μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο μέλλον σαν μόσχευμα για αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή για τη δημιουργία αρτηριο-φλεβικής φίστουλας σε νεφροπαθείς. Η πρόληψη της ΘΚΑ πραγματοποιείται με φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές μεθόδους. Στις

φαρμακευτικές μεθόδους κύριο ρόλο παίζει η χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής και συγκεκριμένα η κλασική ηπαρίνη που έχει μελετηθεί πιο πολύ από κάθε άλλο φάρμακο και η χρησιμότητά της είναι καλά τεκμηριωμένη. Δοσολογία > 75 IU/kg και όχι λιγότερο από 5.000 IU ή 50 IU/kg είναι αυτή που προκύπτει από μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες και μετα-αναλύσεις ότι μειώνει τα ποσοστά εμφάνισης ΘΚΑ χωρίς να αυξάνονται τα αιμορραγικά επεισόδια. Η νιτρογλυκερίνη είναι ένα αγγειοδιασταλτικό φάρμακο η δράση του οποίου έχει ερευνηθεί τελευταία στην πρόληψη της ΘΚΑ. Χορήγηση 0,5 ml 0,1% νιτρογλυκερίνης υποδορίως στην περιοχή παρακέντησης της αρτηρίας πριν την είσοδο του θηκαριού ή 500 μg αυτής ενδαρτηριακά και πριν την αιμόσταση της αρτηρίας συνδέεται με μείωση της θρόμβωσης. Χρειάζονται και επιπλέον μελέτες για την καλύτερη τεκμηρίωση της χρήσης της νιτρογλυκερίνης. Στις μη φαρμακευτικές μεθόδους πρόληψης της ΘΚΑ περιλαμβάνονται: i) η χρησιμοποίηση θηκαριών με τη μικρότερη δυνατή εξωτερική διάμετρο που μπορεί να εξυπηρετήσει την κάθε περίπτωση ξεχωριστά ειδικά αν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιακό καθετηριασμό έχουν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση ΘΚΑ, ii) η εφαρμογή της βατής αιμόστασης, iii) η μικρότερη χρονική διάρκεια της αιμόστασης της κερκιδικής που ιδανικά πρέπει να είναι < 2 ώρες και iv) η προσπέλαση μέσω του άπω τμήματος της κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή της ανατομικής ταμβακοθήκης.

Σύνοψη Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας

Είναι επιθυμητή η πρόληψη της θρόμβωσης της κερκιδικής αρτηρίας μετά από καρδιακό καθετηριασμό και η πραγματοποίησή της εστιάζεται σε δύο άξονες: στη χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής με κύριο εκπρόσωπο την κλασική ηπαρίνη και σε μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως είναι η χρήση μικρότερης διαμέτρου θηκαριού, η εφαρμογή της βατής αιμόστασης καθώς και η μικρότερη χρονική διάρκεια αιμόστασης της κερκιδικής αρτηρίας.

Βιβλιογραφία

1. Asrar Ul Haq M, Tsay I, Dinh D, Brennan A, Clark D, Cox N, Harper R, Nadurata V, Andrianopoulos N, Reid C, Duffy S. Prevalence and outcomes of trans-radial access for percutaneous coronary intervention in contemporary practise. *International Journal of Cardiology*. 2016;221:264-8.
2. Baklanov DV, Kaltenbach LA, Marso SP, Subherwal SS, Feldman DN, Garratt KN, Curtis JP, Messenger JC, Rao SV. The prevalence and outcomes of transradial percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from the National Cardiovascular Data Registry (2007 to 2011). *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Jan 29;61(4):420-6.
3. Ratib K, Mamas MA, Anderson SG, Bhatia G, Routledge H, De Belder M, Ludman PF, Fraser D, Nolan J, British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Access site practice and procedural outcomes in relation to clinical presentation in 439,947 patients undergoing percutaneous coronary intervention in the United Kingdom. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2015 Jan;8(1 Part A):20-9.
4. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *American heart journal*. 2009 Jan 1;157(1):132-40.
5. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, De Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, Vassanelli C, Zardini P, Louvard Y, Hamon M. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Jul 21;44(2):349-56.
6. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Andò G, Repetto A, Limbruno U. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *The Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2465-76.
7. Komócsi A, Aradi D, Kehl D, Ungi I, Thury A, Pintér T, Di Nicolantonio JJ, Tornyos A, Vorobcsuk A. Meta-analysis of randomized trials on access site selection for percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *Archives of medical science: AMS*. 2014 May 12;10(2):203.
8. Mitchell MD, Hong JA, Lee BY, Umscheid CA, Bartsch SM, Don CW. Systematic review and cost-benefit analysis of radial artery access for coronary angiography and intervention. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012 Jul;5(4):454-62.
9. Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ, Blaesing L, Burket MW, Basu A, Moore JA. Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: a randomized comparison. *American heart journal*. 1999 Sep 1;138(3):430-6.

10. Mamas MA, Anderson SG, Carr M, Ratib K, Buchan I, Sirker A, Fraser DG, Hildick-Smith D, de Belder M, Ludman PF, Nolan J. Baseline bleeding risk and arterial access site practice in relation to procedural outcomes after percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Oct 14;64(15):1554-64.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio AL, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018 Jan 7;39(2):119-77.
12. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliquet T, Gale CP. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2021 Apr 7;42(14):1289-367.
13. Bernat I, Aminian A, Pancholy S, Mamas M, Gaudino M, Nolan J, Gilchrist IC, Saito S, Hahalis GN, Ziakas A, Louvard Y. Best practices for the prevention of radial artery occlusion after transradial diagnostic angiography and intervention: an international consensus paper. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2019 Nov 25;12(22):2235-46.
14. Rashid M, Kwok CS, Pancholy S, Chugh S, Kedev SA, Bernat I, Ratib K, Large A, Fraser D, Nolan J, Mamas MA. Radial artery occlusion after transradial interventions: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016 Jan 25;5(1): e002686.
15. Nagai S, Abe S, Sato T, Hozawa K, Yuki K, Hanashima K, Tomoike H. Ultrasonic assessment of vascular complications in coronary angiography and angioplasty after transradial approach. *The American journal of cardiology*. 1999 Jan 15;83(2):180-6.
16. Mamas MA, Fraser DG, Ratib K, Fath-Ordoubadi F, El-Omar M, Nolan J, Neyses L. Minimising radial injury: prevention is better than cure. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2014 Nov 1;10(7):824-32.
17. Kotowycz MA, Johnston KW, Ivanov J, Asif N, Almoghairi AM, Choudhury A, Nagy CD, Sibbald M, Chan W, Seidelin PH, Barolet AW. Predictors of radial artery size in patients undergoing cardiac catheterization: insights from the Good Radial Artery Size Prediction (GRASP) study. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014 Feb 1;30(2):211-6.
18. Pancholy S, Coppola J, Patel T, Roke-Thomas M. Prevention of radial artery occlusion—patent hemostasis evaluation trial (PROPHET study): a randomized comparison of traditional versus patency documented hemostasis after transradial catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008 Sep 1;72(3):335-40.

19. Abdelaal E, Molin P, Plourde G, MacHaalany J, Bataille Y, Brousseau-Provencher C, Montminy S, Larose É, Roy L, Gleeton O, Barbeau G. Successive transradial access for coronary procedures: experience of Quebec Heart-Lung Institute. *American heart journal*. 2013 Mar 1;165(3):325-31.
20. Dharma S, Kedev S, Patel T, Kiemeneij F, Gilchrist IC. A novel approach to reduce radial artery occlusion after transradial catheterization: postprocedural/prehemostasis intra-arterial nitroglycerin. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015 Apr;85(5):818-25.
21. Costa F, van Leeuwen MA, Daemen J, Diletti R, Kauer F, van Geuns RJ, Ligthart J, Witberg K, Zijlstra F, Valgimigli M, Van Mieghem NM. The Rotterdam radial access research: ultrasound-based radial artery evaluation for diagnostic and therapeutic coronary procedures. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016 Feb;9(2):e003129.
22. Hahalis GN, Leopoulou M, Tsigkas G, Xanthopoulou I, Patsilidakos S, Patsourakos NG, Ziakas A, Kafkas N, Koutouzis M, Tsiafoutsis I, Athanasiadis I. Multicenter randomized evaluation of high versus standard heparin dose on incident radial arterial occlusion after transradial coronary angiography: the SPIRIT OF ARTEMIS study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018 Nov 26;11(22):2241-50.
23. Dangoisse V, Guédès A, Chenu P, Hanet C, Albert C, Robin V, Tavie L, Dury C, Piraux O, Domange J, Jourdan K. Usefulness of a gentle and short hemostasis using the transradial band device after transradial access for percutaneous coronary angiography and interventions to reduce the radial artery occlusion rate (from the prospective and randomized CRASOC I, II, and III studies). *The American journal of cardiology*. 2017 Aug 1;120(3):374-9.
24. Bojakowski K, Zawadzki M, Mruk B, Andziak P, Walecki J. Critical hand ischemia after radial access for coronary angiography—case report. *Polish journal of radiology*. 2017;82:19.
25. Ayan M, Smer A, Azzouz M, Abuzaid A, Mooss A. Hand ischemia after transradial coronary angiography: resulting in right ring finger amputation. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2015 Sep 1;16(6):367-9.
26. van Leeuwen MA, Hollander MR, Van Der Heijden DJ, van de Ven PM, Opmeer KH, Taverne YJ, Ritt MJ, Kiemeneij F, van Mieghem NM, van Royen N. The ACRA Anatomy Study (Assessment of Disability After Coronary Procedures Using Radial Access) A Comprehensive Anatomic and Functional Assessment of the Vasculature of the Hand and Relation to Outcome After Transradial Catheterization. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017 Nov;10(11): e005753.
27. Barbeau GR, Arseneault F, Dugas L, Simard S, Larivière MM. Evaluation of the ulnopalmar arterial arches with pulse oximetry and plethysmography: comparison with the Allen's test in 1010 patients. *American heart journal*. 2004 Mar 1;147(3):489-93.
28. Barone JE, Madlinger RV. Should an Allen test be performed before radial artery cannulation? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2006 Aug 1;61(2):468-70.

29. Reddy S, Pancholy PS, Pandya KP, et al. Variability of forearm collateral circulation: an observational study of serial hand plethysmography testing. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19 :766-770
30. Shroff AR, Gulati R, Drachman DE, Feldman DN, Gilchrist IC, Kaul P, Lata K, Pancholy SB, Panetta CJ, Seto AH, Speiser B. SCAI expert consensus statement update on best practices for transradial angiography and intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020 Feb;95(2):245-52.
31. Bonnett C, Becker N, Hann B, Haynes A, Tremmel J. Preventing radial artery occlusion by using reverse barbeau assessment: bringing evidence-based practice to the bedside. *Critical care nurse*. 2015 Aug;35(4):77-82.
32. Kotowycz MA, Džavík V. Radial artery patency after transradial catheterization. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2012 Feb;5(1):127-33.
33. Jirous S, Bernat I, Slezak D, Miklik R, Rokyta R. Post-procedural radial artery occlusion and patency detection using duplex ultrasound vs. the reverse Barbeau test. *European Heart Journal Supplements*. 2020 Jul 1;22(Supplement_F): F23-9.
34. Zwaan EM, IJsselmuiden AJ, van Rosmalen J, van Geuns RJ, Amoroso G, Moerman E, Ritt MJ, Schreuders TA, Kofflard MJ, Holtzer CA. Rationale and design of the ARCUS: Effects of trAnsRadial perCUtaneous coronary intervention on upper extremity function. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016 Dec;88(7):1036-43.
35. Amin H. Prevention of radial artery occlusion: it's the right thing to do. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2015 Nov 1;11(7):731-3.
36. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD, Angelini GD, Buxton B, Frati G, Hare DL, Hayward P. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *New England Journal of Medicine*. 2018 May 31;378(22):2069-77.
37. Aldea GS, Bakaeen FG, Pal J, Fremes S, Head SJ, Sabik J, Rosengart T, Kappetein AP, Thourani VH, Firestone S, Mitchell JD. The Society of Thoracic Surgeons clinical practice guidelines on arterial conduits for coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*. 2016 Feb 1;101(2):801-9.
38. Ruzieh M, Moza A, Bangalore BS, Schwann T, Tinkel JL. Effect of transradial catheterisation on patency rates of radial arteries used as a conduit for coronary bypass. *Heart, Lung and Circulation*. 2017 Mar 1;26(3):296-300.
39. Roghani F, Shirani B, Hashemifard O. The effect of low dose versus standard dose of arterial heparin on vascular complications following transradial coronary angiography: Randomized controlled clinical trial. *ARYA atherosclerosis*. 2016 Jan;12(1):10.

40. Dahal K, Sharma S, Yousuf A, Lee J, Azrin M, Jimenez E, Modi K, Tandon N. A comparison of standard versus low dose heparin on access-related complications after coronary angiography through radial access: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2018 Jul 1;19(5):575-9.
41. Pancholy SB. Comparison of the effect of intra-arterial versus intravenous heparin on radial artery occlusion after transradial catheterization. *The American journal of cardiology*. 2009 Oct 15;104(8):1083-5.
42. Feray H, Izgi C, Cetiner D, Men EE, Saltan Y, Baltay A, Kahraman R. Effectiveness of enoxaparin for prevention of radial artery occlusion after transradial cardiac catheterization. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2010 Apr;29(3):322-5.
43. Plante S, Cantor WJ, Goldman L, Miner S, Quesnelle A, Ganapathy A, Popel A, Bertrand OF. Comparison of bivalirudin versus heparin on radial artery occlusion after transradial catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010 Nov 1;76(5):654-8.
44. Aminian A, Saito S, Takahashi A, Bernat I, Jobe RL, Kajiya T, Gilchrist IC, Louvard Y, Kiemeneij F, van Royen N, van Leeuwen M. Impact of sheath size and hemostasis time on radial artery patency after transradial coronary angiography and intervention in Japanese and non-Japanese patients: A substudy from RAP and BEAT (Radial Artery Patency and Bleeding, Efficacy, Adverse eventT) randomized multicenter trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018 Nov 1;92(5):844-51.
45. Chen Y, Ke Z, Xiao J, Lin M, Huang X, Yan C, Ye S, Tan X. Subcutaneous injection of nitroglycerin at the radial artery puncture site reduces the risk of early radial artery occlusion after transradial coronary catheterization: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018 Jul;11(7): e006571.
46. Beyer AT, Ng R, Singh A, Zimmet J, Shunk K, Yeghiazarians Y, Ports TA, Boyle AJ. Topical nitroglycerin and lidocaine to dilate the radial artery prior to transradial cardiac catheterization: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial: the PRE-DILATE Study. *International journal of cardiology*. 2013 Oct 3;168(3):2575-8.
47. Tebaldi M, Biscaglia S, Tumscitz C, Del Franco A, Gallo F, Spitaleri G, Fileti L, Serenelli M, Tonet E, Erriquez A, Campo G. Comparison of verapamil versus heparin as adjunctive treatment for transradial coronary procedures: the VERMUT Study. *Cardiology*. 2018;140(2):74-82.
48. Ruiz-Salmerón RJ, Mora R, Masotti M, Betriu A. Assessment of the efficacy of phentolamine to prevent radial artery spasm during cardiac catheterization procedures: a randomized study comparing phentolamine vs. verapamil. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2005 Oct;66(2):192-8.
49. Schiano P, Barbou F, Chenilleau MC, Louembe J, Monsegu J. Adjusted weight anticoagulation for radial approach in elective coronarography: the AWARE coronarography study. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2010 Jun 1;6(2):247-50.

50. Bernat I, Bertrand OF, Rokyta R, Kacer M, Pesek J, Koza J, Smid M, Bruhova H, Sterbakova G, Stepankova L, Costerousse O. Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization. *The American journal of cardiology*. 2011 Jun 1;107(11):1698-701.
51. Pancholy SB, Bertrand OF, Patel T. Comparison of a priori versus provisional heparin therapy on radial artery occlusion after transradial coronary angiography and patent hemostasis (from the PHARAOH Study). *The American journal of cardiology*. 2012 Jul 15;110(2):173-6.
52. Degirmencioglu A, Buturak A, Zencirci E, Karakus G, Güvenc TS, Akyol A, Esen A, Demirci Y, Sipahi I, Dagdelen S, Norgaz T. Comparison of effects of low-versus high-dose heparin on access-site complications during transradial coronary angiography: a double-blind randomized study. *Cardiology*. 2015;131(3):142-8.
53. Hahalis G, Xathopoulou I, Tsigkas G, Almpanis G, Christodoulou I, Grapsas N, Davlouros P, Koniari I, Deftereos S, Raisakis K, Christopoulou G. A comparison of low versus standard heparin dose for prevention of forearm artery occlusion after 5 French coronary angiography *International journal of cardiology*. 2015 May 6;187:404-10.
54. Yoo BS, Yoon J, Ko JY, Kim JY, Lee SH, Hwang SO, Choe KH. Anatomical consideration of the radial artery for transradial coronary procedures: arterial diameter, branching anomaly and vessel tortuosity. *International journal of cardiology*. 2005 Jun 8;101(3):421-7.
55. Dahm JB, Vogelgesang D, Hummel A, Staudt A, Völzke H, Felix SB. A randomized trial of 5 vs. 6 French transradial percutaneous coronary interventions. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2002 Oct;57(2):172-6.
56. Gobeil F, Brück M, Louvard Y, Levèvre T, Morice MC, Ludwig J. Comparison of 5 French versus 6 French guiding catheters for transradial coronary intervention: a prospective, randomized study. *The Journal of invasive cardiology*. 2004 Jul 1;16(7):353-5.
57. GWON HC, DOH JH, Choi JH, Lee SH, Hong KP, Park JE, Seo JD. A 5Fr catheter approach reduces patient discomfort during transradial coronary intervention compared with a 6Fr approach: a prospective randomized study. *Journal of interventional cardiology*. 2006 Apr;19(2):141-7.
58. Takeshita S, Asano H, Hata T, Hibi K, Ikari Y, Kan Y, Katsuki T, Kawasaki T, Masutani M, Matsumura T, Premchand RK. Comparison of frequency of radial artery occlusion after 4Fr versus 6Fr transradial coronary intervention (from the Novel Angioplasty USIng Coronary Accessor Trial). *The American journal of cardiology*. 2014 Jun 15;113(12):1986-9.
59. Polimeni A, Passafaro F, De Rosa S, Sorrentino S, Torella D, Spaccarotella C, Mongiardo A, Indolfi C. Clinical and procedural outcomes of 5-French versus 6-French sheaths in transradial coronary interventions. *Medicine*. 2015 Dec;94(52).

60. Horie K, Tada N, Isawa T, Matsumoto T, Taguri M, Kato S, Honda T, Ootomo T, Inoue N. A randomised comparison of incidence of radial artery occlusion and symptomatic radial artery spasm associated with elective transradial coronary intervention using 6.5 Fr SheathLess Eaucath Guiding Catheter vs. 6.0 Fr Glidesheath Slender. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018 Apr 1;13(17).
61. Pancholy SB. Impact of two different hemostatic devices on radial artery outcomes after transradial catheterization. *Journal of Invasive Cardiology*. 2009 Mar 1;21(3):101.
62. Voon V, AyyazUIHaq M, Cahill C, Mannix K, Ahern C, Hennessy T. Randomized study comparing incidence of radial artery occlusion post-percutaneous coronary intervention between two conventional compression devices using a novel air-inflation technique. *World journal of cardiology*. 2017 Nov 26;9(11):807.
63. Sanghvi KA, Montgomery M, Varghese V. Effect of hemostatic device on radial artery occlusion: a randomized comparison of compression devices in the radial hemostasis study. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2018 Dec 1;19(8):934-8.
64. Rathore S, Stables RH, Pauriah M, Hakeem A, Mills JD, Palmer ND, Perry RA, Morris JL. A randomized comparison of TR band and radistop hemostatic compression devices after transradial coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010 Nov 1;76(5):660-7.
65. Yang Q, Zhou YJ, Nie B, Liu XL, Cheng WJ, Wang JL. Effects of bandage compression and the specific radial hemostasis in patients undergoing transradial coronary intervention. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2010 Aug 1;38(8):720-3.
66. Dos Santos SM, Wainstein RV, Valle FH, Corrêa CL, Aliti GB, Ruschel KB, Gonçalves SC, Wainstein MV, Rabelo-Silva ER. Two HEMostasis Methods After Transradial Catheterization: THEMATIC Randomized Clinical Trial. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2020 Mar 1;35(2):217-22.
67. Cong X, Huang Z, Wu J, Wang J, Wen F, Fang L, Fan M, Liang C. Randomized comparison of 3 hemostasis techniques after transradial coronary intervention. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016 Sep 1;31(5):445-51.
68. Politi L, Aprile A, Paganelli C, Amato A, Zoccai GB, Sgura F, Monopoli D, Rossi R, Modena MG, Sangiorgi GM. Randomized clinical trial on short-time compression with Kaolin-filled pad: a new strategy to avoid early bleeding and subacute radial artery occlusion after percutaneous coronary intervention. *Journal of interventional cardiology*. 2011 Feb;24(1):65-72.
69. Chiang CY, Chang WT, Ho CH, Hong CS, Shih JY, Wu WS, Chen ZC, Chou MT. Radial artery occlusion with a kaolin-filled pad after transradial cardiac catheterization. *Medicine*. 2018 Nov;97(46).
70. Dai N, Xu DC, Hou L, Peng WH, Wei YD, Xu YW. A comparison of 2 devices for radial artery hemostasis after transradial coronary intervention. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2015 May 1;30(3):192-6.

71. Petroglou D, Didagelos M, Chalikias G, Tziakas D, Tsigkas G, Hahalis G, Koutouzis M, Ntatsios A, Tsiafoutis I, Hamilos M, Kouparanis A. Manual versus mechanical compression of the radial artery after transradial coronary angiography: the MEMORY multicenter randomized trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018 Jun 11;11(11):1050-8.
72. Pancholy SB, Bernat I, Bertrand OF, Patel TM. Prevention of radial artery occlusion after transradial catheterization: the PROPHET-II randomized trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016 Oct 10;9(19):1992-9.
73. Cubero JM, Lombardo J, Pedrosa C, Diaz-Bejarano D, Sanchez B, Fernandez V, Gomez C, Vazquez R, Molano FJ, Pastor LF. Radial compression guided by mean artery pressure versus standard compression with a pneumatic device (RACOMAP). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009 Mar 1;73(4):467-72.
74. Haq MA, Nazir SA, Rashid M, Kwok CS, Mubashiruddin S, Alisiddiq Z, Shoaib A, Ratib K, Mamas MA, Nolan J. Accelerated patent hemostasis using a procoagulant disk; a protocol designed to minimize the risk of radial artery occlusion following cardiac catheterization. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2019 Feb 1;20(2):137-42.
75. Seto AH, Rollefson W, Patel MP, Suh WM, Tehrani DM, Nguyen JA, Amador DG, Behnamfar O, Garg V, Cohen MG. Radial haemostasis is facilitated with a potassium ferrate haemostatic patch: the Statseal with TR Band assessment trial (STAT). *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018 Dec 7;14(11): e1236-42.
76. da Silva RL, de Andrade PB, Abizaid AA, Britto PF, Filippini FB, Viana RM, Sousa AG, Feres F, Costa Jr JR. Comparison of Minimum Pressure and Patent Hemostasis on Radial Artery Occlusion After Transradial Catheterization. *J INVASIVE CARDIOL*. 2020 Mar 11;32(4):147-52.
77. Lavi S, Cheema A, Yadegari A, Israeli Z, Levi Y, Wall S, Alemayehu M, Parviz Y, Murariu BD, McPherson T, Syed J. Randomized trial of compression duration after transradial cardiac catheterization and intervention. *Journal of the American Heart Association*. 2017 Feb 3;6(2): e005029.
78. Campos, Maria Aparecida de Carvalho, et al. "Randomized clinical study on radial artery compression time after elective coronary angiography." *Latin American journal of enfermagem* 26 (2018).
79. Dangoisse V, Guédès A, Chenu P, Hanet C, Albert C, Robin V, Tavier L, Dury C, Piraux O, Domange J, Jourdan K. Usefulness of a gentle and short hemostasis using the transradial band device after transradial access for percutaneous coronary angiography and interventions to reduce the radial artery occlusion rate (from the prospective and randomized CRASOC I, II, and III studies). *The American journal of cardiology*. 2017 Aug 1;120(3):374-9.
80. Babunashvili A, Dundua D. Recanalization and reuse of early occluded radial artery within 6 days after previous transradial diagnostic procedure. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2011 Mar 1;77(4):530-6.
81. Lontou C, Kontopodis E, Oikonomidis N, Maniotis C, Tassopoulos A, Tsiafoutis I, Lazaris E, Koutouzis M. Distal radial access: a review article. *Cardiovascular revascularization medicine*. 2020 Mar 1;21(3):412-6.

82. Corcos T. Distal radial access for coronary angiography and percutaneous coronary intervention: A state-of-the-art review. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019 Mar 1;93(4):639-44.
83. Nikolakopoulos I, Vemmou E, Brilakis ES. Distal radial access for cardiac catheterization: When and how. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2020 Mar 1;61(2):110-1.
84. Eid-Lidt G, Rivera Rodríguez A, Jimenez Castellanos J, Farjat Pasos JI, Estrada López KE, Gaspar J. Distal radial artery approach to prevent radial artery occlusion trial. *Cardiovascular Interventions*. 2021 Feb 22;14(4):378-85.
85. Hahalis G, Tsigkas G, Xanthopoulou I, Deftereos S, Ziakas A, Raisakis K, Pappas C, Sourgounis A, Grapsas N, Davlourous P, Galati A. Transulnar Compared with Transradial Artery Approach as a Default Strategy for Coronary Procedures: A Randomized Trial the Transulnar or Transradial Instead of Coronary Transfemoral Angiographies Study (The AURA of ARTEMIS Study). *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2013 Jun;6(3):252-61.
86. Li YZ, Zhou YJ, Zhao YX, Guo YH, Liu YY, Shi DM, Wang ZJ, Jia DA, Yang SW, Bin NI, Han HY. Safety and efficacy of transulnar approach for coronary angiography and intervention. *Chinese medical journal*. 2010 Jul 1;123(13):1774-9.
87. Liu J, FU XH, Xue L, WU WL, GU XS, LI SQ. A comparative study of transulnar and transradial artery access for percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Journal of interventional cardiology*. 2014 Oct;27(5):525-30.
88. Roghani-Dehkordi F, Mansouri R, Khosravi A, Mahaki B, Akbarzadeh M, Kermani-Alghoraishi M. Transulnar versus transradial approach for coronary angiography and angioplasty: Considering their complications. *ARYA atherosclerosis*. 2018 May;14(3):128.
89. Sattur S, Singh M, Kaluski E. Transulnar access for coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *J invasive cardiol*. 2014 Aug 1;26(8):404-8.
90. Roghani-Dehkordi F, Hosseinzadeh H, Kermani-Alghoraishi M, Khosravi A, Vakhshoori M, Sadeghi M, Danesh M, Sadeghi N, Sahfie D. The transulnar approach in the patients with ipsilateral radial artery occlusion. *ARYA atherosclerosis*. 2020 Jan;16(1):33.